

Endocardite infectieuse

F. Delahaye

L'endocardite infectieuse, dont l'incidence n'a pas diminué dans les dernières années, est aujourd'hui encore une maladie grave, dont le taux de létalité, toutes formes confondues, reste voisin de 15 % à 20 %. Ses complications sont fréquentes, particulièrement l'insuffisance cardiaque liée directement aux mutilations valvulaires, les abcès cardiaques dont la fréquence avait été sous-estimée dans le passé, et les embolies systémiques, notamment cérébrales, dont la survenue reste difficilement prévisible. L'évolution impose le recours à la chirurgie valvulaire précoce dans la moitié des cas. Les indications de l'antibioprophylaxie ont été très réduites par plusieurs sociétés savantes récemment. Une application plus stricte des règles de prophylaxie et une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient, dès les premiers symptômes de l'endocardite infectieuse, devraient permettre de réduire, et la fréquence, et la gravité de la maladie.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Endocardite infectieuse ; Insuffisance cardiaque ; Abcès cardiaque ; Embolie artérielle ; Chirurgie valvulaire ; Antibiothérapie ; Prévention

Plan

■ Introduction. Historique	1
■ Définitions. Classifications	2
■ Étio-épidémiologie	2
Incidence et données démographiques	2
Atteinte cardiaque préexistante	2
Porte d'entrée du micro-organisme infectant	3
■ Physiopathologie	4
Endothélium valvulaire	4
Bactériémies transitoires	5
Micro-organismes et défenses de l'hôte	5
■ Microbiologie	5
Micro-organismes responsables d'endocardite infectieuse	5
Classification microbiologique des endocardites infectieuses	6
■ Manifestations cliniques	7
Premiers symptômes	7
Examen clinique	7
Examens complémentaires	9
Diagnostic différentiel	11
Critères du diagnostic	12
Retard du diagnostic	12
■ Complications	13
Complications cardiaques	13
Complications extracardiaques	14
■ Évolution et facteurs de pronostic	15
Évolution et facteurs de pronostic à court terme	15
Évolution et facteurs de pronostic à moyen et long terme	15
■ Traitement	16
Traitement médical	16
Traitement chirurgical	18

■ Formes cliniques	24
Formes selon la localisation et la présence de matériel intracardiaque ou non	24
Endocardites infectieuses sur matériel intracardiaque	25
Formes selon le terrain	26
Formes bactériologiques	27
■ Prophylaxie	28

■ Introduction. Historique

L'endocardite infectieuse (EI) est caractérisée par des lésions ulcérovégétantes liées à la greffe sur l'endocarde, valvulaire (EI sur valve native), beaucoup plus rarement pariétal, ou sur une prothèse intracardiaque (EI sur prothèse) d'un micro-organisme, le plus souvent bactérien.

Il n'apparaît pas que l'incidence de l'EI a diminué dans les deux dernières décennies. L'EI est grave, et son taux moyen de létalité reste voisin de 15 % à 20 %, cela en dépit des avancées considérables en matière d'imagerie diagnostique, d'identification des micro-organismes responsables, d'antibiothérapie et de cure chirurgicale. L'EI demeure de ce fait une maladie d'une redoutable actualité.

Ce n'est pas une maladie uniforme : ses présentations sont très variables, selon les manifestations cliniques initiales, la cardiopathie préexistante s'il y en a une, le micro-organisme, la présence ou non de complications, et les caractéristiques du patient. Pour cette raison, l'EI nécessite une approche collaborative, impliquant le médecin généraliste, le cardiologue, le chirurgien, le microbiologiste, l'inféctiologue, et souvent d'autres médecins (neurologues, neurochirurgiens, radiologues, anatomopathologistes, etc.).

La paternité de la description anatomique de l'EI revient sans conteste à Senhouse Kirkes, qui établit en 1852 le lien entre les lésions ulcérovégétantes de l'endocarde et les complications

infectieuses et emboliques de la maladie. William Osler est considéré à juste titre comme le père de l'endocardite lente, « maladie d'Osler », dont il donne une description détaillée dans ses trois « Gulstonian lectures », présentées à Londres devant le Royal College of Physicians en mars 1885^[1], et dont l'origine infectieuse est reconnue dès le début de l'ère pastorienne. L'EI était toujours mortelle jusqu'à l'apparition de la pénicilline. Dès le début des années 1950 étaient publiées d'importantes études multicentriques réunissant des centaines d'EI traitées par la pénicilline, avec un pourcentage de guérisons voisin de 100 % lorsque le patient était traité précocement. Très rapidement, cependant, l'optimisme initial fut tempéré par les échecs de l'antibiothérapie dans nombre d'EI, surtout non streptococciques, et par l'évolution rapide vers l'insuffisance cardiaque des EI avec mutilations valvulaires sévères. Ces cas imposèrent, dès le début des années 1960, le recours à la chirurgie en pleine phase infectieuse. Dans les deux dernières décennies, on a vu se multiplier les études sur l'EI : enquêtes épidémiologiques dans divers pays industrialisés, recherches microbiologiques conduisant à l'élargissement de l'éventail des micro-organismes responsables d'atteintes endocarditiques, adjonction aux critères cliniques et microbiologiques de diagnostic de critères échocardiographiques d'importance capitale, dépistage par l'imagerie de complications locales (abcès) ou à distance (embolies) beaucoup plus fréquentes que la clinique ne le laissait supposer, essai de codification précise des règles de la prévention et de l'antibiothérapie de l'affection, extension aux formes les plus mutilantes du champ de la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire, etc.

■ Définitions. Classifications

Selon la localisation de l'EI et la présence ou non de matériel intracardiaque, on distingue quatre types d'EI^[2] :

- EI sur valve native du cœur gauche ;
- EI sur prothèse valvulaire du cœur gauche ;
- EI du cœur droit ;
- EI liées à un dispositif intracardiaque (stimulateur ou défibrillateur).

Selon le mode d'infection, on distingue :

- les EI associées aux soins :
 - EI nosocomiales : l'EI apparaît chez un patient hospitalisé depuis plus de 48 heures avant le début des manifestations de l'EI,
 - EI non nosocomiales : les signes apparaissent moins de 48 heures après l'hospitalisation chez un sujet ayant des soins infirmiers ou un traitement intraveineux à domicile ou hémodialysé ou chez le résident d'une maison médicalisée,
 - les EI communautaires : manifestations de l'EI moins de 48 heures après l'hospitalisation chez un patient n'ayant pas les critères d'infection associée à des soins ;
- les EI associées à une toxicomanie par voie intraveineuse.

La classification microbiologique et la classification diagnostique selon les critères de la Duke University modifiés sont présentées plus loin.

■ Étio-épidémiologie

Incidence et données démographiques

Le profil épidémiologique de l'EI a beaucoup changé au cours des dernières décennies :

- elle affecte aujourd'hui des sujets plus âgés ;
- elle est plus souvent la conséquence de gestes liés aux soins ;
- des facteurs favorisants ont émergé (prothèse valvulaire, sclérose valvulaire dégénérative, toxicomanie par voie intraveineuse) ;
- il y a plus de gestes invasifs à risque de bactériémie^[3-7].

Dans une analyse regroupant 3 784 cas d'EI provenant de 26 études publiées entre 1993 et 2003, les staphylocoques étaient plus fréquemment en cause que les streptocoques, mais un biais de recrutement peut être incriminé, car cela n'est pas retrouvé dans des études dans des populations^[8].

L'enquête française de 1999^[3] porte sur 390 cas (277 hommes, 113 femmes) d'EI certaine, définie comme telle selon les critères de la Duke University^[9] modifiés^[10]. L'incidence annuelle brute de l'EI de l'adulte est de 30 cas par million d'habitants. Elle est plus élevée chez l'homme que chez la femme : 44 versus 17. Ces chiffres sont voisins de ceux rapportés dans diverses études en provenance de pays industrialisés. La comparaison avec les données françaises antérieures^[3,11,12] montre une élévation de l'âge moyen des patients : 50 ans dans l'enquête française de 1986, 56 ans dans celle de 1991, 59 ans dans celle de 1999. Cette élévation de l'âge moyen des patients atteints d'EI, notée également aux Pays-Bas, n'est peut-être que le reflet de l'augmentation de l'espérance de vie dans les pays industrialisés ; elle n'est pas sans conséquences sur les modifications du profil de la maladie : changement de la distribution des micro-organismes en cause, élargissement de l'éventail des portes d'entrée, pronostic global de la maladie peu amélioré en dépit des progrès thérapeutiques réalisés, la létalité tendant à croître avec l'âge^[13].

L'enquête réalisée en France en 2008 selon les mêmes modalités que celles de 1991 et de 1999 sera bientôt publiée^[14]. Elle porte sur 497 cas (369 hommes, 128 femmes) d'EI certaine. L'incidence annuelle de l'EI de l'adulte, standardisée sur l'âge et le sexe, est de 34 cas par million d'habitants. Elle est nettement plus élevée chez l'homme que chez la femme. La [Figure 1](#) montre que l'incidence de la maladie augmente de façon importante avec l'âge, particulièrement chez l'homme où elle atteint 194 cas par million d'hommes âgés de 75 à 80 ans. L'âge moyen a encore progressé : 62 ans.

L'incidence ne paraît pas avoir baissé durant les trois dernières décennies. Elle varie de 30 à 100 pour 100 000 cas par million d'habitants, la variation paraissant liée à des différences méthodologiques d'une étude à l'autre^[3,14]. L'incidence augmente de façon importante avec l'âge. L'EI atteint au moins deux hommes pour une femme, sans que l'on en connaisse la raison.

Atteinte cardiaque préexistante



L'état du cœur avant l'EI se réfère aux chiffres de l'enquête française de 2008^[14].

Ces chiffres sont peu différents de ceux notés dans d'autres séries récentes. Le pourcentage des patients qui n'ont pas d'atteinte cardiaque antérieurement connue augmente : 53 % dans l'enquête française de 2008^[14] versus 47 % dans celle de 1999^[3] et 34 % dans celle de 1991^[11]. Cette augmentation, signalée également par Tornos et al., peut être diversement interprétée : le déclin des cardiopathies rhumatismales, l'augmentation du pourcentage des valvulopathies dégénératives du sujet âgé – souvent méconnues avant l'EI – enfin la meilleure application des règles de prophylaxie de l'EI chez les cardiaques connus peuvent contribuer à l'expliquer^[3]. Le pourcentage des EI sur prothèse valvulaire est stable : 21 % en 2008^[14], 16 % en 1999^[3], 22 % en 1991^[11]. Sept pour cent des patients de l'enquête française de 1999 étaient porteurs d'un stimulateur cardiaque, mais, chez plus du tiers d'entre eux, l'EI intéressait un orifice valvulaire du cœur gauche, et non le dispositif de stimulation intracardiaque^[3]. Le risque de récurrence d'EI est aujourd'hui bien documenté^[3,11]. Dans les grandes séries d'EI récentes, en moyenne 10 % des patients avaient présenté un premier épisode d'EI. Dans l'enquête française de 2008, l'intervalle moyen entre les deux épisodes d'EI était de $6,0 \pm 8,0$ années^[14].

Parmi les EI sur cardiopathie préexistante, il y a lieu de distinguer celles qui surviennent sur cardiopathie « native » et celles observées chez des patients ayant subi une intervention cardiaque.

Endocardites infectieuses sur cardiopathie « native »

L'atteinte valvulaire préexistante était le plus souvent d'origine rhumatismale dans les séries anciennes. C'est aujourd'hui sur les atteintes valvulaires dystrophiques ou dégénératives que se fait le plus souvent la greffe infectieuse. Les insuffisances valvulaires, aortiques et/ou mitrales, sont beaucoup plus souvent en cause que

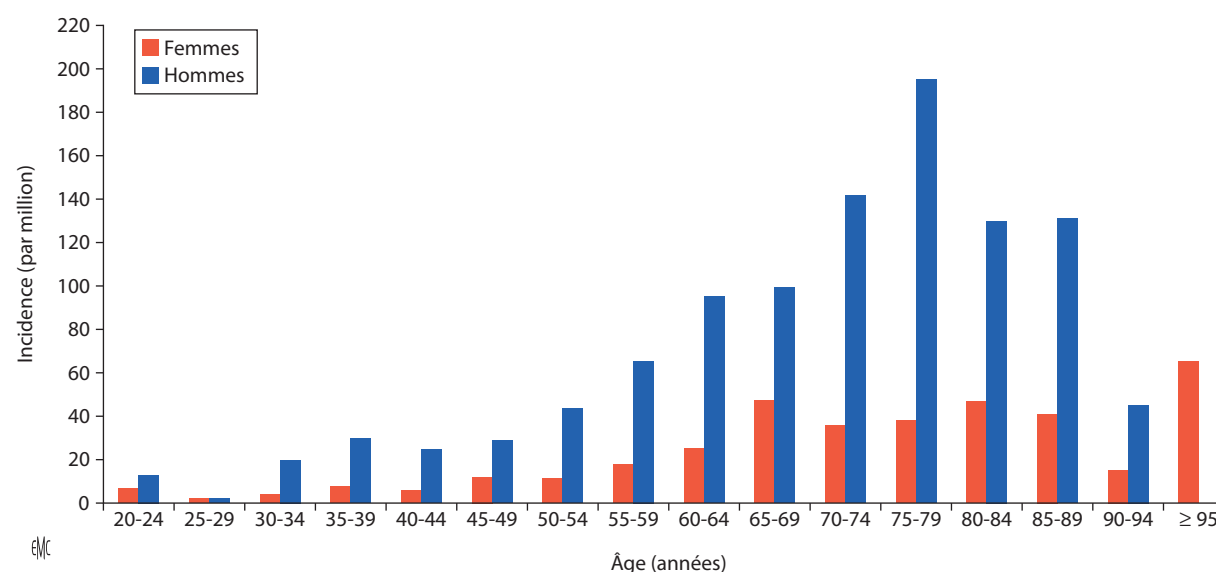


Figure 1. Incidence de l'endocardite infectieuse par âge et par sexe dans l'enquête française de 2008^[14].

les rétrécissements. L'EI sur sténose aortique n'est pas exceptionnelle, à la différence de celle observée sur sténose mitrale. Le risque d'EI sur les différents types de valvulopathies n'a été que rarement chiffré. Horstkotte et al. donnent les incidences suivantes pour 1 000 patients-années : 0,73 pour le rétrécissement aortique, 0,41 pour l'insuffisance aortique, 0,22 pour l'insuffisance mitrale, 0,17 pour le rétrécissement mitral. Le risque d'EI sur prolapsus valvulaire mitral a fait l'objet d'appréciations discordantes au cours des dernières décennies. Ces discordances reflètent les divergences qui ont existé concernant les critères échocardiographiques de définition du prolapsus et les différences méthodologiques d'approche du problème. Les études cas-témoins apportent des chiffres plus vraisemblables : le risque d'EI serait multiplié par 3,5 à 8 chez les personnes présentant un prolapsus valvulaire mitral par rapport à celles n'en présentant pas. De plus, le risque n'est significativement majoré que chez les personnes présentant un prolapsus avec souffle systolique de fuite mitrale ou valves épaissies et redondantes où il avoisine 0,5 pour 1 000 patients-années. Il ne l'est pas en l'absence de souffle systolique. Les EI isolées du cœur droit s'observent pratiquement toujours sur valves antérieurement saines (chez les toxicomanes par voie intraveineuse et les porteurs d'électrodes intracardiaques).

Les EI sur cardiopathie congénitale s'observent surtout chez les patients présentant une communication interventriculaire, une tétralogie de Fallot ou une sténose aortique congénitale. Les chiffres d'incidence sont les suivants pour 1 000 patients-années : 1 à 4 pour la communication interventriculaire, 2 à 3 pour la sténose aortique, 2 pour la tétralogie de Fallot. Les EI (ou plus exactement les endartérites) sur canal artériel persistant et sur coarctation aortique ont quasiment disparu avec la cure chirurgicale ou interventionnelle précoce de ces malformations, mais l'EI sur bicuspidie aortique (isolée ou associée à une autre malformation, coarctation notamment) est souvent observée : une bicuspidie aortique est notée, dans une population « tout-venant », dans 1 % à 2 % des cas ; elle est présente dans 12 % des 408 EI sur valve native du St Thomas Hospital de Londres. La population d'enfants et d'adultes ayant une cardiopathie congénitale augmente. L'incidence de l'EI sur cardiopathie congénitale est 15 à 140 fois supérieure à l'incidence dans la population générale. La proportion de cardiopathies congénitales dans les séries d'EI varie de 2 % à 18 %, probablement en raison d'un biais de sélection, et il y a une légère prédominance masculine. Le risque d'EI est bas en cas de lésions simples, il augmente au prorata du nombre de lésions associées.

Les EI chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique obstructive (EI mitrale, aortique ou pariétale) et chez ceux présentant des calcifications de l'anneau mitral font figure de raretés. C'est aussi le cas des EI mitrales chez les sujets présentant un myxome de l'oreillette gauche.

Endocardites infectieuses secondaires à une intervention cardiaque

Plus de 30 % des patients atteints d'EI sont porteurs d'un matériel intracardiaque^[14]. Les EI sur prothèse valvulaire représentent à elles seules 21 % des EI observées dans l'enquête française de 2008^[14]. On distingue classiquement les EI postopératoires précoces des EI postopératoires tardives, la frontière entre les unes et les autres se situant, selon les auteurs, à la fin du 2^e mois ou à la fin de la 1^{re} année postopératoire. Le pourcentage d'interventions de remplacement valvulaire compliquées d'EI précoces est de l'ordre de 0,4 % à 1,3 %. L'incidence annuelle des EI tardives est inférieure à 0,5 %. Dans la plupart des séries, le risque d'EI est plus grand sur bioprothèse que sur prothèse mécanique. Chez les congénitaux opérés, le risque d'EI varie en fonction de la nature de la cardiopathie, de l'âge du patient au moment de l'intervention, et surtout du type d'intervention réalisée. Ce risque est faible en cas de correction complète de la malformation sans implantation de matériel prothétique : il en est ainsi pour les communications interatriales, même en cas de fermeture par *patch*, et pour les communications interventriculaires. Lorsque persiste une fuite après fermeture d'une communication interventriculaire, le risque d'EI est de l'ordre de 0,5 pour 1 000 patients-années. Le risque d'EI était grand après anastomose systémopulmonaire chez les patients atteints de cardiopathie cyanogène (8,2 pour 1 000 patients-années selon Morris et al.). Il est devenu aujourd'hui très faible dans les tétralogies de Fallot ayant bénéficié d'une réparation complète : 0,7 pour 1 000 patients-années selon les mêmes auteurs. Le risque d'EI chez les porteurs d'une électrode intracavitaire est étudié plus loin. Le risque d'EI après geste de cardiologie interventionnelle est très faible : les cas rapportés dans la littérature après commissurotomie percutanée mitrale, pulmonaire ou aortique, sont très peu nombreux. Curieusement, s'agissant de patients immunodéprimés, les patients ayant bénéficié d'une greffe cardiaque sont très rarement victimes d'EI.

Porte d'entrée du micro-organisme infectant

Dans l'enquête française de 1991, une porte d'entrée a été retrouvée, certaine ou probable, dans 67 % des cas^[11]. Sur l'ensemble des patients où la porte d'entrée fut retrouvée, celle-ci était dentaire dans 36 % des cas, digestive dans 19 %, cutanée dans 8 %, urinaire dans 6 %, otorhinolaryngée dans 4 %, autre dans 27 % des cas. Dans une étude anglaise, 13 % des EI sur valve native étaient d'origine nosocomiale. Dans la majorité de ces EI nosocomiales, la porte d'entrée était un cathéter vasculaire. Les auteurs anglais soulignent l'augmentation de pourcentage des EI nosocomiales au sein de l'ensemble de leurs EI : ce

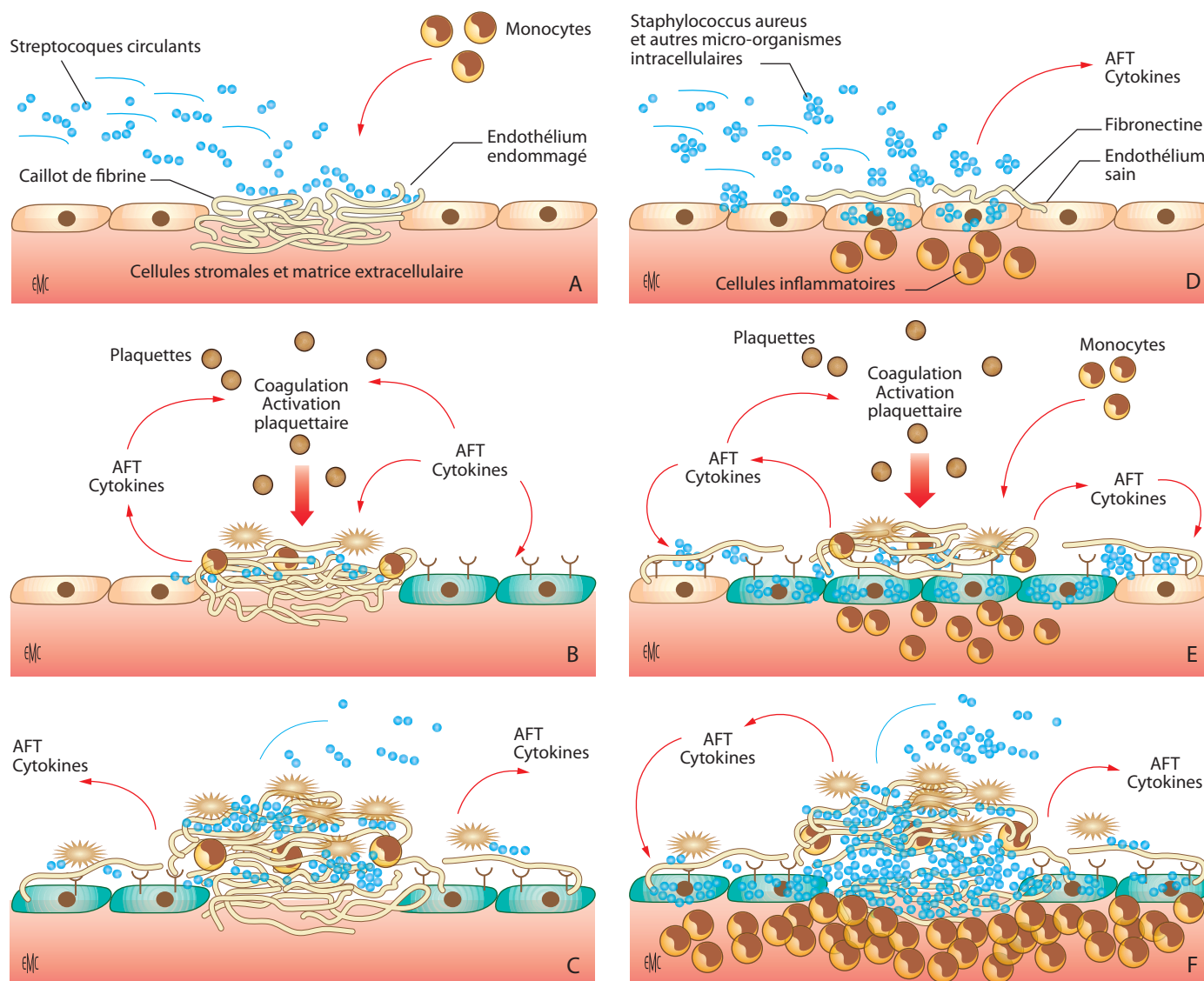


Figure 2. Étapes initiales de la colonisation valvulaire par des bactéries (d'après [15]).

A à C. Colonisation d'un épithélium endommagé : les cellules stromales et les protéines de la matrice extracellulaire déclenchent le dépôt de caillots fibrinoplaquettaires auxquels les streptocoques se lient (A) ; les streptocoques adhérant à la fibrine attirent les monocytes et leur font produire de l'activité facteur tissulaire (AFT) et des cytokines (B) ; ces médiateurs activent la cascade de la coagulation, attirent et activent les plaquettes et induisent la production de cytokines, d'intégrines et d'AFT par les cellules endothéliales voisines (C), ce qui encourage la croissance des végétations.

D à F. Colonisation de tissus valvulaires enflammés : en réponse à une inflammation locale, les cellules endothéliales expriment des intégrines qui se lient à la fibronectine plasmatique, à laquelle les micro-organismes adhèrent via des protéines liant la fibronectine, entraînant une internalisation endothéliale des bactéries (D) ; en réponse à l'invasion, les cellules endothéliales produisent de l'AFT et des cytokines, déclenchant la coagulation du sang et l'extension de l'inflammation, et promouvant la formation de végétations (E) ; les bactéries internalisées lysent les cellules endothéliales (cellules vertes) grâce à la sécrétion de protéines membranaires actives, par exemple des hémolysines (F).



pourcentage passe de 6 % en 1985 à 22 % en 1995. Les mêmes constatations sont faites dans une étude récente de Ben-Ami et al.

■ Physiopathologie

Endothélium valvulaire

L'endothélium valvulaire normal est résistant à la colonisation et à l'infection par des bactéries circulantes. Des altérations mécaniques de l'endothélium entraînent une exposition des protéines de la matrice extracellulaire sous-jacente, la production de facteur tissulaire, et le dépôt de fibrine et de plaquettes-processus de cicatrisation normale (Fig. 2A). Une telle endocardite thrombotique non bactérienne facilite l'adhérence bactérienne et l'infection. Les altérations endothéliales peuvent résulter de lésions mécaniques provoquées par un flux sanguin turbulent, des électrodes ou des cathéters, l'inflammation, comme dans la cardite rhumatismale, ou des modifications dégénératives chez les sujets âgés,

qui sont associées à de l'inflammation, des micro-ulcères et des microthrombi. L'échocardiographie détecte des lésions valvulaires dégénératives chez presque 50 % des sujets asymptomatiques âgés de plus de 60 ans.

Une inflammation endothéliale sans lésion valvulaire peut aussi promouvoir l'EI (Fig. 2B). Une inflammation locale provoque les cellules endothéliales à exprimer les intégrines de la famille $\beta 1$. Ces intégrines sont des protéines transmembranaires qui lient la fibronectine circulante à la surface endothéliale. *S. aureus* et d'autres micro-organismes causant des EI transportent à leur surface des protéines liant la fibronectine. Ainsi, lorsque les cellules endothéliales activées lient la fibronectine, elles fournissent une surface d'adhésion aux staphylocoques circulants. Une fois adhérent, *S. aureus* provoque son internalisation active dans les cellules endothéliales valvulaires, où il peut soit persister et échapper aux défenses de l'hôte et aux antibiotiques, soit se multiplier et diffuser dans des organes à distance. Ainsi, il y a donc au moins deux scénarios : l'un impliquant un endothélium abîmé, favorisant l'infection par la plupart des micro-organismes, et l'autre

survenant sur un endothélium non endommagé, promouvant les EI dues à *S. aureus* et d'autres micro-organismes intracellulaires.

Bactériémies transitoires

Les bactériémies ne surviennent pas seulement lors de gestes invasifs, mais sont par exemple la conséquence du brossage des dents ou de la mastication. Ces bactériémies spontanées sont de petite intensité et de courte durée, mais sont très fréquentes, ce qui peut expliquer pourquoi la plupart des EI ne sont pas liées à un geste invasif.

Micro-organismes et défenses de l'hôte

Les micro-organismes classiques des EI (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*) partagent la capacité à adhérer à des valves endommagées, à entraîner une activité procoagulante locale et à nourrir des végétations infectées dans lesquelles ils peuvent survivre [15]. Ils ont de nombreux déterminants de surface qui permettent l'adhérence à des molécules de la matrice de l'hôte présentes sur les valves endommagées (par exemple, fibrinogène, fibronectine, protéines plaquettaires) et qui stimulent l'activation plaquettaire.

■ Microbiologie

La microbiologie des EI s'est sensiblement modifiée au cours des dix dernières années, sur deux plans :

- la modernisation des systèmes d'hémoculture, qui se sont automatisés, et l'optimisation de la composition des milieux de culture (par exemple par l'adjonction systématique à ceux-ci de cystéine et de phosphate de pyridoxal), qui ont simplifié le diagnostic microbiologique des principales causes de l'EI ;
- le développement de techniques de diagnostic sophistiquées (cultures cellulaires, méthodes moléculaires), qui a permis de reconnaître l'implication de micro-organismes jusque-là non soupçonnés (*Bartonella*, *Tropheryma*, etc.) [16].

L'hémoculture reste l'examen de choix pour le diagnostic de l'EI. Le moment du prélèvement, le nombre de flacons et le volume prélevés sont des paramètres déterminants. Compte tenu du caractère habituellement constant, mais faible de la bactériémie des EI (1 à 30 bactéries par ml de sang) et de la qualité des systèmes de détection actuels, une série de trois hémocultures prélevées en 24 heures, voire en 1 heure, est actuellement considérée comme suffisante pour établir le diagnostic de la majorité des EI. Sous réserve de prélever un volume de sang adéquat (10 ml par flacon), ce schéma procure un taux de positivité satisfaisant et suffisant pour affirmer la bactériémie et faire la distinction entre bactériémie vraie et contamination. Néanmoins, le diagnostic microbiologique de l'EI requiert une attention particulière de la part du microbiologiste, afin de mettre en œuvre des investigations plus poussées en cas d'échec de cette première approche. Parmi les méthodes de diagnostic de deuxième intention, on retient le repiquage des hémocultures sur différents milieux, la prolongation de la durée d'incubation des flacons, le prélèvement d'une nouvelle série d'hémocultures, éventuellement sur des milieux contenant des résines adsorbant les antibiotiques, la prescription d'examen sérologiques, les prélèvements en vue d'un diagnostic moléculaire, etc.

Un élément déterminant de l'amélioration du diagnostic de l'EI est l'existence d'une collaboration étroite entre clinicien, microbiologiste et anatomopathologiste en cas d'intervention cardiaque, permettant d'optimiser la stratégie du diagnostic en fonction du contexte clinique et des résultats paracliniques obtenus.

Micro-organismes responsables d'endocardite infectieuse

Streptocoques et entérocoques



Les streptocoques et les entérocoques sont responsables de 50 % à 60 % des EI [3, 11, 12, 14].

Parmi eux, le groupe le plus important était autrefois représenté par les streptocoques oraux, qui ne représentent plus que 18 % des EI de l'enquête française de 2008 [14]. Ces streptocoques oraux, auparavant appelés « viridans » par opposition aux streptocoques pyogènes β -hémolytiques, comportent un grand nombre d'espèces commensales de la cavité buccale et des voies respiratoires hautes de l'homme. Parmi ces streptocoques oraux, *S. sanguinis* (ex-*S. sanguis*), *S. mitis*, *S. gordonii*, *S. oralis*, *S. parva-sanguinis* et, dans une moindre mesure *S. mutans*, *S. salivarius* et *Gemella morbillorum* (autrefois *S. morbillorum*) sont les principales espèces impliquées. Les *S. milleri* sont maintenant éclatés en trois espèces différentes : *S. anginosus*, *S. constellatus* et *S. intermedius*. Ce sont des bactéries des flores oropharyngée, digestive et génito-urinaire.

Les streptocoques à croissance difficile, dits « streptocoques déficients », ont été reclassés dans deux nouveaux genres appelés *Abiotrophia*, qui comporte une seule espèce, *A. defectiva*, et *Granulicatella*, qui comporte plusieurs espèces, dont deux ont été identifiées comme responsables d'EI : *G. adiacens* et *G. elegans*. *G. adiacens* et *A. defectiva* peuvent être isolés dans la cavité orale et dans les tractus digestif et génito-urinaire. Ces espèces sont responsables de 2 % à 4 % des EI [12]. Du fait de leur difficulté de détection et d'identification, ces bactéries peuvent être responsables d'EI à hémocultures négatives. En outre, leur résistance in vivo aux traitements antibiotiques peut être à l'origine d'échecs thérapeutiques.

Les streptocoques du groupe D d'origine digestive sont responsables de 12 % à 25 % des EI [3, 11, 12, 14]. *S. bovis*, reclassifié en *S. gallolyticus*, *S. infantarius* et *S. pasteurianus*, est l'espèce la plus souvent identifiée [3, 11]. L'émergence des streptocoques du groupe D dans les vingt dernières années est très nette, l'ensemble des trois espèces citées devenant nettement prépondérant par rapport aux entérocoques comme *Enterococcus faecalis*. L'augmentation de la prévalence des EI à *S. bovis* (au sens large) est peut-être en rapport avec le vieillissement de la population et avec l'association étroite entre une EI à *S. gallolyticus* (ex-*S. bovis* de biotype I) et une tumeur colique. De plus, des travaux ont montré que des protéines de paroi de *S. infantarius* étaient procarcinogènes dans un modèle expérimental.

Les streptocoques β -hémolytiques des groupes A, B, C et G sont isolés dans environ 5 % des EI [11, 12], avec une nette prédominance de *S. agalactiae*. Ces EI sont caractérisées par leur sévérité. De même, les EI à pneumocoques constituent une cause rare (1 % dans l'enquête française de 1991 [11]), mais grave d'EI.

Staphylocoques



Dix-sept à trente pour cent des EI sont dues à *Staphylococcus aureus* [3, 11, 12, 14], et même jusqu'à 47 % dans certaines séries américaines.

Les EI à *S. aureus* surviennent préférentiellement chez les porteurs de prothèse ou de cathéter intraveineux et chez les toxicomanes par voie intraveineuse. Ce dernier facteur est vraisemblablement à l'origine des différences importantes de prévalence observées pour *S. aureus* selon les études, en fonction de la population incluse dans celles-ci. Dans les EI sur valve native, *S. aureus* est plus souvent responsable si la valvulopathie n'est pas connue que si elle est connue (19 % versus 4 %) [12]. Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) sont responsables de 3 % à 9 % des EI [3, 11, 12, 14], essentiellement sur prothèse et rarement sur valve native. Parmi les SCN, *S. epidermidis* est l'espèce la plus fréquente (plus de 80 %). Des espèces comme *S. capitis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. saprophyticus* et *S. schleiferi* ne constituent que des cas isolés [17]. La particularité de *S. lugdunensis* doit être signalée, car cette espèce est responsable d'EI rares, mais graves sur valve native, dont la présentation clinique, l'évolution et la létalité en l'absence d'intervention de remplacement valvulaire (60 %) sont très similaires à celles des EI à *S. aureus*. Sur le plan microbiologique, cette espèce peut être assimilée, à tort, à un *S. epidermidis*, ce qui peut avoir des conséquences graves sur l'adéquation de la prise en charge thérapeutique, car seule une intervention chirurgicale précoce permet de réduire la létalité de ces EI. Cela justifie l'identification complète (au niveau de l'espèce) de tous les staphylocoques isolés d'hémocultures dans un contexte clinique d'EI.

Bactéries à développement intracellulaire obligatoire ou prédominant

Les bactéries des genres *Chlamydia*, *Coxiella* et *Bartonella* occupent maintenant une place importante parmi les responsables d'EI. Les *Bartonella* (ex-*Rochalimea*) sont responsables d'environ 3 % de l'ensemble des EI et de 28 % des EI à hémocultures négatives de la série d'Houpihan et Raoult. Les deux espèces principalement responsables d'EI sont *B. quintana* (environ deux fois sur trois) et *B. henselae* (environ une fois sur trois). *B. quintana* est l'agent étiologique de la fièvre des tranchées, de l'angiomatose bacillaire, de bactériémies, d'EI et d'adénopathies chroniques chez les immunodéprimés. Les EI à *B. quintana* surviennent préférentiellement chez les sujets à faible niveau socioéconomique, souvent sans domicile fixe. *B. henselae* est l'agent étiologique de l'angiomatose bacillaire, de la péliose viscérale, de bactériémies, d'EI et de la maladie des griffes du chat. Le diagnostic microbiologique de ces EI est rarement fait par les hémocultures, la culture sur milieu acellulaire restant extrêmement longue et fastidieuse. Ainsi, au sens strict, il s'agit d'EI à hémocultures négatives. En revanche, le diagnostic est établi par la culture d'un échantillon de sang hépariné ou de tissu valvulaire sur cellule, par la sérologie (titre supérieur ou égal à 1/800 en immunofluorescence) et par les techniques moléculaires. La spécificité de la sérologie n'est pas parfaite, des réactions croisées existant entre les espèces des genres *Bartonella* et *Chlamydia*. Des EI initialement attribuées aux *Chlamydia* se sont révélées être d'authentiques EI à *Bartonella* après réanalyse des échantillons. Les EI à *Chlamydia* sont exceptionnelles.

Les EI à *Coxiella burnetii* sont la manifestation principale de la fièvre Q chronique (définie comme une durée d'évolution des symptômes supérieure à 3 mois). L'EI de la fièvre Q représente en France 5 % des EI diagnostiquées et 48 % des EI à hémocultures négatives de la série d'Houpihan et Raoult. Dans cette série, les EI à *C. burnetii* surviennent dans 91 % des cas sur une valvulopathie préexistante. *C. burnetii* ayant un développement intracellulaire obligatoire dans les cellules de type monocyte-macrophage, les hémocultures conventionnelles restent négatives et le diagnostic n'est réalisé que par l'isolement sur cultures cellulaires ou par la sérologie. Celle-ci doit être effectuée en recherchant les anticorps dirigés contre les antigènes des phases I et II. Un titre d'immunoglobuline G (IgG) en phase I supérieur ou égal à 1/800 et d'immunoglobuline A (IgA) en phase I supérieur ou égal à 1/100 est caractéristique d'une fièvre Q chronique.

Les EI à *Tropheryma whippelii* constituent une cause non exceptionnelle d'EI. L'atteinte de l'endocarde est relativement fréquente au cours de l'évolution de la maladie de Whipple, se présentant comme une valvulite ou une EI de la valve mitrale ou aortique. Si dans certains cas, les lésions cardiaques sont précédées de ou associées à des signes d'atteinte polyviscérale, notamment digestifs, articulaires et neurologiques, l'atteinte cardiaque peut aussi se présenter de façon isolée sans aucune autre atteinte associée^[18]. Compte tenu de l'impossibilité de cultiver la bactérie *T. whippelii*, le diagnostic n'est actuellement porté que par des techniques de biologie moléculaire, associées, pour les coupes histologiques, à la coloration par l'acide périodique Schiff (*periodic acid Schiff* – PAS) qui met en évidence des aspects pathognomoniques de macrophages spumeux à granulations PAS-positives.

Autres micro-organismes

Les bactéries du groupe HACEK sont impliquées dans 3 % des EI^[11, 12]. Ce groupe est composé de petits bacilles à croissance lente, qui sont des commensaux de la cavité oropharyngée. Il inclut les bactéries des genres *Haemophilus* (*parainfluenzae*, *aphrophilus*, *paraphrophilus*, *influenzae*), *Actinobacillus* (*actinomycetemcomitans*), *Cardiobacterium* (*hominis*), *Eikenella* (*corrodens*) et *Kingella* (*kingae*, *denitrificans*). Il faut y ajouter celles du genre *Capnocytophaga*. Ces bactéries sont caractérisées par une croissance parfois extrêmement lente in vitro, pouvant requérir pour leur détection 3 à 4 semaines d'incubation des hémocultures, et éventuellement des subcultures sur des milieux riches.

Les entérobactéries représentent des causes rares d'EI (1 % dans l'enquête française de 1991^[11]) de même que les bacilles dit « non fermentants ».

Les champignons filamenteux (principalement *Aspergillus*) et les levures (*Candida*) sont impliqués dans moins de 1 % des EI^[11]. Ils doivent être systématiquement évoqués dans les EI sur prothèse, chez les toxicomanes par voie intraveineuse, en cas d'hospitalisation ou d'antibiothérapie prolongées et après chirurgie cardiaque. La prolongation de la durée d'incubation des flacons d'hémoculture, les repiquages systématiques et la pratique répétée d'examens sérologiques (recherche d'antigènes et d'anticorps circulants) sont utiles au diagnostic de ces causes.

Un groupe hétérogène de bactéries est à l'origine de près de 4 % des EI. Par ordre décroissant de fréquence, ce sont les corynébactéries, les *Brucella*, puis les *Peptococcus*, *Neisseria*, *Listeria*, microcoques, moraxelles et propionibactéries.

Classification microbiologique des endocardites infectieuses

Sur le plan microbiologique et thérapeutique, il est habituel d'opposer les EI à hémocultures positives (regroupant des micro-organismes aussi différents que les streptocoques et les *Brucella*) aux EI à hémocultures négatives, cette seconde catégorie regroupant aussi bien les cas où les hémocultures ont été rendues négatives par une antibiothérapie que les cas pour lesquels aucun diagnostic microbiologique ne peut être établi, y compris par les méthodes moléculaires et sérologiques. Afin de mieux rendre compte des entités nosologiques très différentes qui peuvent conduire au caractère positif ou négatif des hémocultures, une classification étiologique en cinq catégories peut être proposée. Pour des raisons de lisibilité, une référence explicite à l'hémoculture est maintenue, car cet examen reste le pilier du diagnostic microbiologique.

Endocardites infectieuses à hémocultures positives

Il s'agit de la majorité des EI, soit environ 85 %. Les causes les plus habituelles restent les streptocoques et entérocoques et les staphylocoques^[19]. Parmi les streptocoques oraux ou viridans, de même que parmi ceux du groupe D, l'identification d'espèce n'est pas toujours facile sur les seuls caractères phénotypiques, comme dans le cas de *Abiotrophia defectiva* ou de *Granulicatella adiacens*. Du fait de l'habitat et du pouvoir pathogène propres à certaines espèces, le séquençage de certains gènes peut être utile afin de confirmer l'identification d'espèce, et ainsi orienter de manière appropriée la recherche de la porte d'entrée, de lésions suppurées ou de localisations secondaires. Dans le cas des staphylocoques, l'importance particulière de certaines espèces comme *S. aureus* et *S. lugdunensis* justifie également l'identification précise de l'espèce de toute bactérie isolée des hémocultures dans un contexte d'EI.

Endocardites infectieuses à hémocultures « négatives » (par les antibiotiques)

Le contexte habituel est celui d'une EI lente de type streptococcique chez un sujet ayant eu une prescription de bêta-lactamines pour syndrome fébrile. Une rechute à l'arrêt du traitement motive souvent l'hospitalisation. L'utilisation d'hémocultures contenant des résines adsorbant les antibiotiques est d'un apport limité. Parmi les EI pour lesquelles aucun diagnostic microbiologique n'est porté (11 % dans l'enquête française de 1991^[11]), une antibiothérapie antérieure peut expliquer une négativation des hémocultures dans environ la moitié des cas. Le pronostic habituel de ces formes est favorable sous traitement par les bêta-lactamines associées aux aminosides.

Endocardites infectieuses à hémocultures souvent négatives

Il s'agit des EI dues à des micro-organismes à croissance lente ou difficile : streptocoques déficients, bacilles à Gram négatif du groupe HACEK, *Brucella* et champignons. Cette catégorie

représente environ 5 % des EI. L'amélioration du diagnostic est apportée par une bonne coordination entre microbiologiste et clinicien, permettant de prolonger la durée d'incubation des hémocultures (jusqu'à 4 semaines) et de réaliser des subcultures appropriées.

Endocardites infectieuses à hémocultures conventionnelles toujours négatives

Ces EI sont dues à des bactéries à développement intracellulaire obligatoire ou prédominant : *Bartonella*, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Tropheryma whipplei* (l'agent de la maladie de Whipple). Elles représentent environ 5 % des EI. Le diagnostic de ces EI repose sur les sérologies, les cultures cellulaires (sang hépariné, prélèvements tissulaires) et des prélèvements spécifiques pour le diagnostic moléculaire (sang, prélèvements tissulaires en cas de chirurgie valvulaire)^[16].

Endocardites infectieuses sans micro-organisme identifiable

Il s'agit des cas où, dans un contexte clinique, échocardiographique et biologique d'EI et en l'absence d'antibiothérapie préalable, aucune des méthodes microbiologiques conventionnelles et moléculaires n'aboutit à l'identification du micro-organisme en cause. Ces EI représentaient autrefois 25 % à 30 % du total des EI. Grâce à l'amélioration constante de l'ensemble des techniques microbiologiques, elles ne représentent plus actuellement que 5 % environ des EI. L'identification du ou des micro-organismes en cause passe par la mise en culture des prélèvements (sang, tissus) sur de multiples lignées cellulaires et par l'approche moléculaire.

■ Manifestations cliniques

Premiers symptômes

L'une des principales difficultés du diagnostic de l'EI, et sans doute la cause première du retard habituel de ce diagnostic, tient au fait que ses symptômes initiaux sont très variables d'un patient à l'autre, et d'interprétation plus ou moins difficile en fonction du contexte^[20]. L'histoire clinique de l'EI est très variable selon le micro-organisme, la présence ou non d'une cardiopathie préexistante et le mode de présentation. L'EI peut se présenter comme une infection aiguë, de progression rapide, ou comme une maladie subaiguë ou chronique avec une fébricule et des symptômes non spécifiques. L'EI doit être suspectée dans certaines situations cliniques^[2].

L'implication précoce d'un cardiologue et d'un infectiologue est fortement recommandée.

La fièvre est certes pratiquement toujours présente et, bien souvent, elle est le signe révélateur de la maladie, mais c'est seulement lorsqu'elle est replacée dans son contexte que sa valeur diagnostique peut être précisée. Une fièvre élevée, accompagnée de frissons, est immédiatement évocatrice d'une atteinte infectieuse. Lorsqu'une telle fièvre survient chez un patient atteint d'une valvulopathie bien identifiée, ou porteur d'une prothèse valvulaire, la crainte de l'EI est immédiatement présente à l'esprit du médecin, et les meilleures conditions sont réunies pour un diagnostic précoce. Au contraire, lorsque cette fièvre apparaît chez une personne qui n'a pas de maladie valvulaire connue, la maladie infectieuse reste la première hypothèse évoquée, mais la greffe infectieuse sur l'endocarde risque d'être méconnue, surtout s'il existe un foyer infectieux extracardiaque, porte d'entrée éventuelle du micro-organisme infectant, ou métastase de sa localisation endocarditique première. On rappelle que, dans près de la moitié des cas, l'EI survient chez des personnes exemptes de toute atteinte valvulaire antérieurement connue^[3, 14], et que de nombreuses valvulopathies mineures asymptomatiques – prolapsus mitral et bicuspidie aortique notamment – ne sont reconnues qu'après l'EI qui les révèle. Mais, bien souvent, l'élévation thermique est si modeste qu'elle n'est pas ressentie par le patient qui se plaint seulement de fatigue, de perte d'appétit et/ou de poids, de sueurs nocturnes, et parfois d'arthralgies et/ou de myalgies. Lorsque,

“ Point important

Présentations cliniques de l'endocardite infectieuse (EI)^[2].

L'EI doit être suspectée dans les situations suivantes :

- souffle cardiaque de régurgitation nouvellement apparu ;
- événement embolique d'origine inconnue ;
- sepsis d'origine inconnue ;
- fièvre : l'EI doit être suspectée si la fièvre est associée à :
 - un matériel prothétique intracardiaque (prothèse valvulaire, stimulateur cardiaque, défibrillateur implantable, tube chirurgical) ;
 - des antécédents d'EI ;
 - une maladie cardiaque congénitale ou valvulaire ;
 - d'autres prédispositions pour l'EI (par exemple, immunodépression, toxicomanie par voie intraveineuse) ;
 - une prédisposition et une intervention récente associée à une bactériémie ;
 - une insuffisance cardiaque ;
 - un trouble de conduction nouveau ;
 - des hémocultures positives avec un micro-organisme causant des EI ou une sérologie de fièvre Q positive ;
 - des phénomènes vasculaires ou immunologiques : embolie, tâches de Roth, hémorragie sous-unguéale ou sous-conjonctivale, lésions de Janeway, faux panaris d'Osler ;
 - des signes neurologiques focaux ou non spécifiques ;
 - une embolie ou un infiltrat pulmonaire (EI du cœur droit) ;
 - des abcès périphériques (rénal, splénique, cérébral, vertébral) de cause inconnue.

NB. La fièvre peut être absente chez le sujet âgé, après une antibiothérapie, chez le sujet immunodéprimé et en cas d'EI avec un micro-organisme moins virulent ou atypique.

enfin, le patient consulte, et que le médecin prend soin de prendre sa température, c'est un discret décalage thermique à 37,6-38 °C qui est noté. Ces formes larvées sont fréquentes chez le sujet âgé. C'est ici que le diagnostic risque d'être le plus retardé, l'EI étant alors parfois brutalement révélée par une complication (déficit neurologique, ischémie aiguë d'un membre, ostéoarthrite vertébrale), ou encore par l'apparition inopinée de signes d'insuffisance cardiaque chez un valvulaire exempt d'altération de la fonction myocardique pouvant expliquer la défaillance cardiaque. Au total, la fièvre est présente lors de l'admission du patient à l'hôpital dans 80 % à plus de 90 % des cas^[3, 14], mais il s'agit là, bien évidemment, d'un symptôme dénué de spécificité, et c'est la raison pour laquelle l'élévation thermique, à 38 °C ou plus, n'a rang que de critère mineur dans la hiérarchie des critères de diagnostic de l'EI établie par les experts de la Duke University (Tableau 1)^[9].

Examen clinique

Chez un patient fébrile, la recherche qui s'impose en premier est celle de signes en faveur d'un syndrome infectieux et de son origine. La splénomégalie était notée dans 30 % à 40 % des cas dans les études cliniques classiques. Elle s'observe surtout dans les formes « lentes » de l'EI, et n'est retrouvée aujourd'hui que dans un quart des cas^[11]. C'est une splénomégalie modérée, la rate débordant habituellement les fausses côtes gauches de 2 à 4 cm. Lorsque la grosse rate n'est pas reconnue à la palpation, l'échographie abdominale ou la tomodensitométrie peuvent la mettre en évidence, mais ces examens sont surtout utiles pour dépister une

Tableau 1.
Critères de diagnostic de l’endocardite infectieuse (EI) de la Duke University^[9] modifiés^[10].

Critères exigés
1. EI certaine Critères pathologiques : – micro-organismes : découverts à la culture ou à l’examen histologique d’une végétation (in situ ou embolisée) ou dans un abcès intracardiaque – ou lésions anatomiques : présence d’une végétation ou d’un abcès intracardiaque, avec confirmation histologique d’une EI en évolution Critères cliniques (cf. définitions correspondantes ci-dessous) : – deux critères majeurs – ou un critère majeur et trois critères mineurs – ou cinq critères mineurs 2. EI possible Un critère majeur et un critère mineur Ou trois critères mineurs 3. EI rejetée Certitude acquise que les manifestations soupçonnées d’origine endocarditique sont liées à une autre cause Ou disparition des manifestations soupçonnées d’origine endocarditique au terme de 4 jours ou moins de traitement antibiotique Ou absence à l’examen anatomique (autopsique ou chirurgical) de lésions d’EI après 4 jours ou moins de traitement antibiotique Ou pas de réunion des critères ci-dessus retenus pour le diagnostic d’EI possible
Définition des critères
Critères majeurs <i>Hémocultures positives</i> Présence dans deux hémocultures différentes de micro-organismes communément rencontrés dans l’EI : <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus bovis</i> , micro-organismes du groupe HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> ou entérocoques (en l’absence de foyer primaire) Ou hémocultures positives de façon persistante pour des micro-organismes susceptibles d’engendrer une EI : – sur deux échantillons sanguins prélevés à plus de 12 heures d’intervalle – ou sur trois échantillons, ou la majorité des quatre (ou plus) échantillons sanguins prélevés à plus de 1 heure d’intervalle entre le premier et le dernier Ou une seule hémoculture positive à <i>C. burnetii</i> ou titre d’anticorps antiphase I IgG > 1/800 <i>Évidence d’une atteinte de l’endocarde</i> Échocardiographie montrant des signes d’EI (échocardiographie transœsophagienne recommandée chez les patients porteurs de prothèse valvulaire, classés au moins « EI possible » d’après les critères cliniques, ou dans les EI compliquées [abcès paravalvulaire] ; chez les autres patients, échocardiographie transthoracique en premier test) : – masse intracardiaque animée de mouvements oscillants, implantée sur une valve (ou sur ses structures de soutènement) ou sur du matériel intracardiaque ou située dans le courant d’un jet de régurgitation (cela en l’absence d’autre diagnostic anatomique) – ou abcès – ou déhiscence partielle, nouvellement apparue, d’une prothèse valvulaire Ou régurgitation valvulaire nouvellement apparue (l’augmentation ou la modification d’un souffle préexistant n’est pas suffisante) Critères mineurs Prédisposition : atteinte cardiaque prédisposante ou toxicomanie par voie intraveineuse Température supérieure ou égale à 38 °C Phénomènes vasculaires : embolie artérielle majeure, infarctus pulmonaires septiques, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, lésions de Janeway Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, nodosités d’Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde Évidence microbiologique : – hémoculture(s) positive(s) ne réunissant pas les critères majeurs ci-dessus (et à l’exclusion des cas où une seule culture est positive pour des staphylocoques à coagulase négative ou pour des micro-organismes qui ne causent pas d’EI) – ou évidence sérologique d’une infection en évolution due à un micro-organisme pouvant causer une EI

IgG : immunoglobuline G ; HACEK : *Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*.

complication splénique de l’EI. La splénomégalie n’est pas retenue parmi les critères de diagnostic par Durack et al. (Tableau 1)^[9]. Les signes cutanéomuqueux sont rares, mais de grande valeur diagnostique. Les « faux panaris » d’Osler sont des nodosités rouges, douloureuses, siégeant au niveau de la pulpe des phalanges distales des doigts et des orteils^[21]. Leur recherche doit être d’autant plus attentive et répétitive qu’ils sont éphémères et n’évoluent jamais vers la suppuration. L’érythème hémorragique palmaire ou plantaire de Janeway est plus rare. Les pétéchies à centre blanc, le plus souvent localisées aux conjonctives et à la muqueuse buccale, ne sont évocatrices que dans un contexte clinique infectieux. Il en va de même des taches cotonneuses de Roth observées sur la rétine. Ces signes cutanéomuqueux sont l’expression la plus apparente des phénomènes vasculaires et immunologiques de la maladie. À ce titre, les nodosités d’Osler, l’érythème de Janeway, les hémorragies conjonctivales et sous-unguéales et les taches de Roth (Fig. 3) prennent place parmi les critères mineurs de diagnostic de la maladie (Tableau 1)^[9]. L’un ou l’autre de ces signes cutanéomuqueux, ou plusieurs d’entre eux sont observés dans un tiers des EI^[11].

Dans ce contexte clinique d’infection, la recherche de sa porte d’entrée s’impose. Celle-ci, par un interrogatoire et un examen somatique très minutieux, peut être retrouvée dans deux tiers des cas^[11]. C’est aussi le syndrome infectieux qui impose la recherche de la greffe endocarditique et l’auscultation cardiaque est, à ce titre, plus ou moins informative. L’augmentation nette de l’intensité d’un souffle cardiaque antérieurement connu, l’apparition de signes d’auscultation (souffle systolique d’insuffisance mitrale, souffle diastolique d’insuffisance aortique, beaucoup plus rarement murmure diastolique apexien de sténose mitrale en cas d’obstruction mitrale par des végétations exubérantes), chez un sujet dont on peut affirmer qu’il avait auparavant une auscultation cardiaque strictement normale, sont évidemment très hautement suggestives d’EI. Mais cette éventualité est relativement rare, pour deux raisons : d’une part, les végétations de petit volume, sans ulcération mutilante de l’étoffe des valves, n’entraînent aucune dysfonction audible des appareils valvulaires, d’autre part, très nombreux sont les patients qui n’avaient pas fait l’objet d’une auscultation cardiaque attentive avant

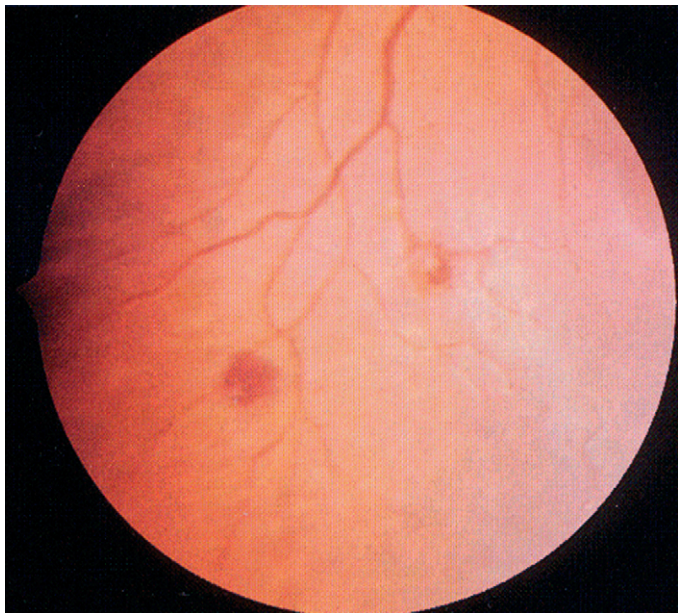


Figure 3. Taches de Roth.

l'épisode fébrile actuel, et pour lesquels manque donc la référence à des données stéthoscopiques antérieures fiables. C'est pour cette dernière raison que l'augmentation ou la modification d'un souffle préexistant ne sont pas considérées comme critères de diagnostic de l'EI, alors que l'apparition de signes de régurgitation valvulaire est considérée comme un critère majeur en faveur de ce diagnostic (Tableau 1)^[9]. En outre, dans les EI aortiques avec régurgitation valvulaire importante d'apparition rapide, le souffle diastolique peut être bref, et la pression artérielle diastolique peu abaissée (l'élévation rapide de la pression diastolique intraventriculaire gauche abrège la durée de la régurgitation et diminue le gradient aortoventriculaire), ce qui risque d'induire en erreur quant à l'importance de la régurgitation.

Examens complémentaires

Hémocultures, autres examens microbiologiques

Les hémocultures sont fondamentales. Trois paires (un flacon aérobique, un flacon anaérobique) d'hémocultures, chaque flacon contenant 10 ml de sang, à partir d'une veine périphérique, dans des conditions d'asepsie stricte, sont presque toujours suffisantes pour identifier les micro-organismes habituels. Les prélèvements à partir d'un cathéter veineux central doivent être évités du fait du haut risque de contamination. Évidemment, les hémocultures doivent être réalisées avant toute antibiothérapie, mais plusieurs études ont montré des manquements fréquents à cette règle^[22, 23]. Comme la bactériémie est virtuellement constante dans l'EI, il n'y a pas lieu de retarder le moment des hémocultures pour les faire lors des pics fébriles, et toutes ou presque toutes les hémocultures sont positives. Quand une seule hémoculture est positive, il faut envisager une contamination. L'intervalle entre les prélèvements peut être très court, de l'ordre de 5 minutes, si l'état clinique très grave du patient l'exige, notamment dans les formes très aiguës de l'EI. D'une façon habituelle il est de 1 à 12 heures. Un algorithme d'identification des micro-organismes est présenté dans la Figure 4^[2].

En cas d'hémocultures initiales négatives, l'avis d'un infectiologue ou d'un microbiologiste est recommandé. Le plus souvent, les hémocultures sont négatives du fait d'une antibiothérapie. Une autre raison est qu'il s'agit d'un micro-organisme à la culture difficile. Les investigations à mettre en œuvre sont précisées dans le Tableau 2.

Des hémocultures complémentaires sont pratiquées durant 2 ou 3 jours en cas d'hémocultures initiales négatives, notamment chez les sujets traités par les antibiotiques et lorsqu'il existe un haut degré de suspicion clinique d'EI. La majorité des micro-organismes

Tableau 2. Investigations des causes rares d'endocardite infectieuse à hémocultures négatives^[2].

Micro-organisme	Investigations
<i>Bartonella</i> , <i>Brucella</i> , <i>Legionella</i>	Hémocultures ; sérologies ; cultures, immunohistologie et PCR de matériel chirurgical
<i>Coxiella burnetii</i>	Sérologies IgG phase I (> 1/800) ; cultures tissulaires, immunohistologie et PCR de matériel chirurgical
<i>Mycoplasma</i>	Sérologies ; cultures, immunohistologie et PCR de matériel chirurgical
<i>Tropheryma whipplei</i>	Histologie et PCR de matériel chirurgical

PCR : *polymerase chain reaction* ; IgG : immunoglobuline G.

sont identifiés dans la première semaine des cultures, mais il faut parfois un temps plus long pour isoler des micro-organismes à croissance difficile : micro-organismes du groupe HACEK, streptocoques déficients et levures. L'identification des EI de la fièvre Q et de celles dues à *Chlamydia* ou à *Bartonella* ne peut être réalisée que par des laboratoires spécialisés. Il s'agit là d'EI rares et, à l'heure actuelle, le micro-organisme causal peut être identifié dans 90 % des cas. Le Tableau 2 précise les conditions dans lesquelles les hémocultures positives constituent un critère – soit majeur, soit mineur – de diagnostic de l'EI^[9].

S'il y a intervention chirurgicale, l'examen anatomopathologique et microbiologique du matériel valvulaire ou des fragments emboliques doit être réalisé. La *polymerase chain reaction* (PCR) sur valve ou sur matériel embolique doit être faite en cas d'intervention chirurgicale valvulaire ou d'embolectomie si les hémocultures sont négatives. La technique est très sensible, mais a des limites : fiabilité insuffisante sur sang complet, risque de contamination, faux négatifs, positivité persistante malgré la guérison clinique^[24].

Autres examens biologiques

L'accélération de la vitesse de sédimentation globulaire est habituelle, mais n'a évidemment aucune spécificité : elle n'est donc pas considérée comme critère de diagnostic par Durack et al.^[9]. La numération-formule sanguine ne montre d'anémie que dans les formes « lentes », alors que l'hyperleucocytose est au contraire plus fréquente dans les formes aiguës. Le taux des gammaglobulines sériques n'est qu'inconstamment augmenté, de même que celui du facteur rhumatoïde. La recherche répétée d'une protéinurie, d'hématuries microscopiques, et de complexes immuns circulants dans le sang s'impose en vue de dépister la glomérulite à complexes immuns qui est l'un des témoins immunologiques de l'EI, et prend rang, à ce titre, de critère mineur pour le diagnostic de la maladie (Tableau 1)^[9].

Échocardiographie

L'échocardiographie est, avec l'hémoculture, l'examen capital pour le diagnostic de l'EI. Elle doit être réalisée rapidement, dès qu'une EI est suspectée, mais ses performances sont diminuées si elle est faite sans discrimination ni prise en compte de critères cliniques simples.

Les végétations apparaissent comme des masses denses (Fig. 5, 6), appendues à une structure valvulaire (le plus souvent le versant atrial des valves atrioventriculaires et le versant ventriculaire des valves semilunaires). L'échocardiographie trans-thoracique (ETT) détecte les végétations avec une sensibilité de l'ordre de 40 % à 60 %. Les végétations de petite taille et/ou sur prothèse et/ou chez des sujets obèses ou emphysémateux sont mal détectées par l'ETT et il faut recourir dans ces cas à l'échocardiographie transœsophagienne (ETO), dont la sensibilité pour la détection des végétations est de 90 % à 100 %. Les échocardiographies ultérieures peuvent montrer la persistance inchangée des végétations, ou leur disparition après migration embolique, ou leur augmentation de volume (qui accroît le risque de leur migration embolique).

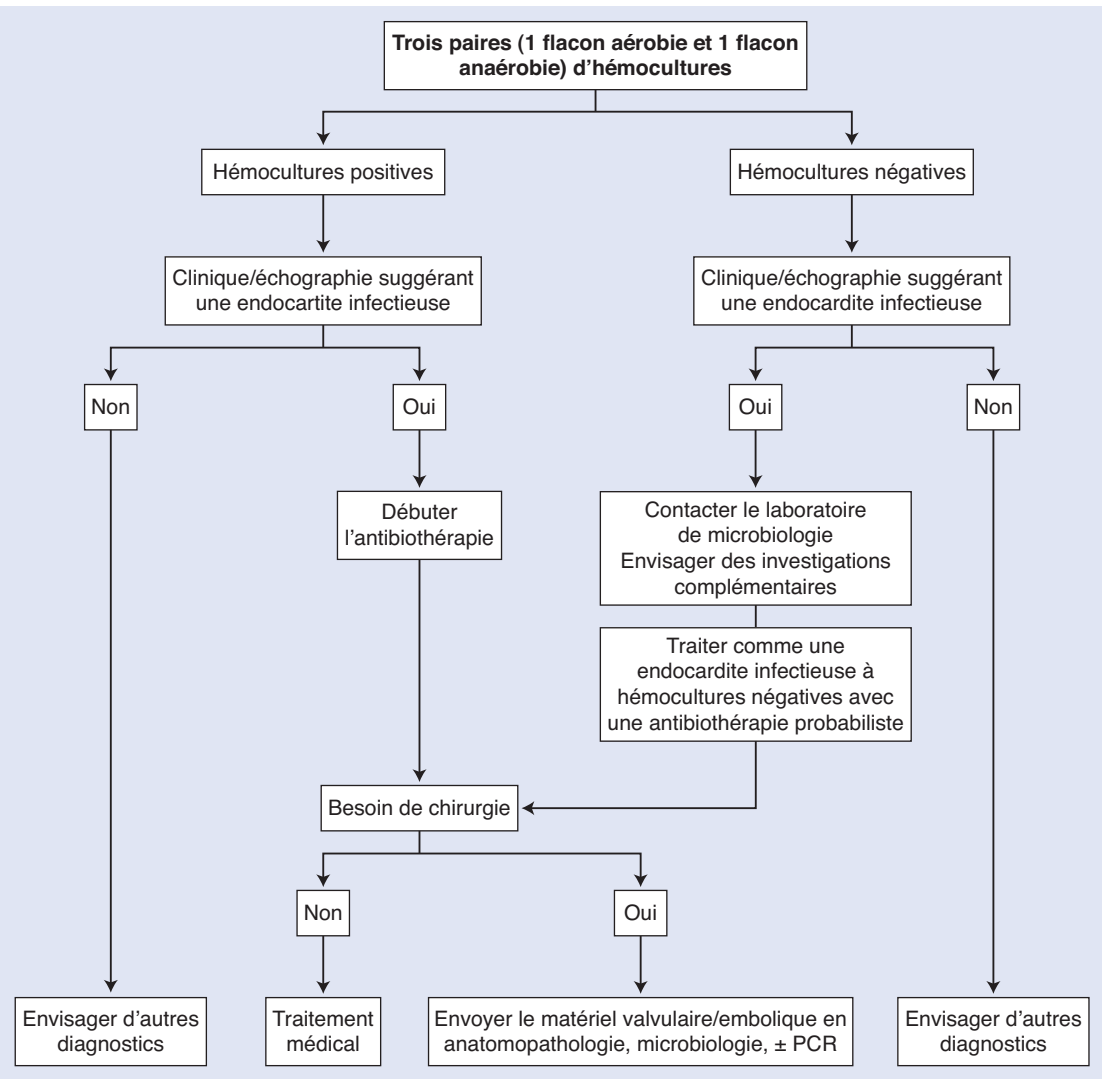


Figure 4. Arbre décisionnel. Diagnostic microbiologique de l'endocardite infectieuse^[2]. PCR: polymerase chain reaction.

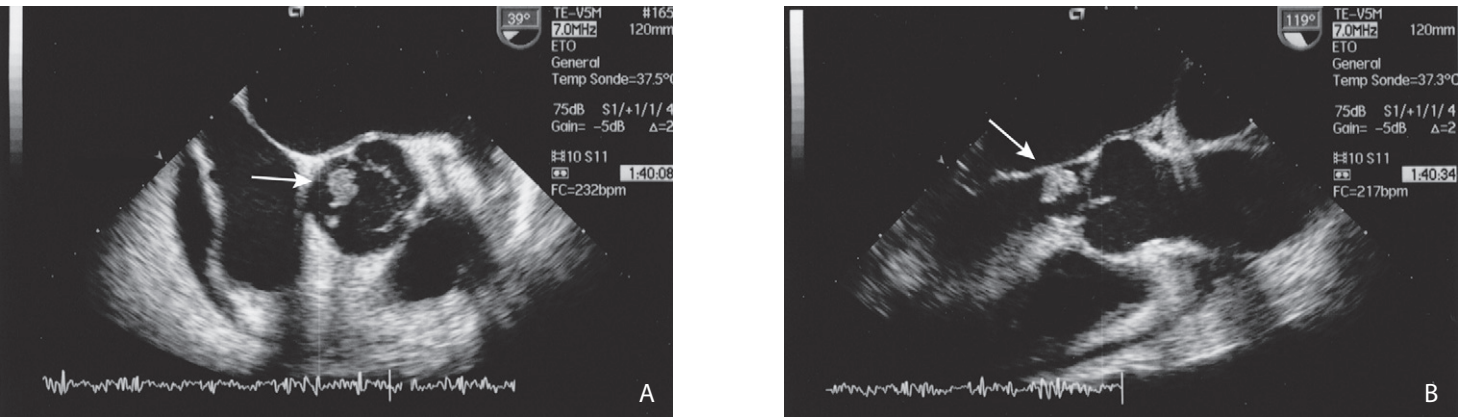


Figure 5. Échocardiographie transœsophagienne (A, B). Végétation aortique (flèche) (clichés du Pr Dérumeaux et du Dr Barthelet).

Les abcès périvalvulaires sont faciles à dépister lorsqu'ils sont volumineux (Fig. 7), dessinant une zone périvalvulaire vide d'échos, mais, là encore, la sensibilité de l'ETT est insuffisante pour la détection des petits abcès débutants et des abcès des EI sur prothèse valvulaire. L'ETO est ici indispensable, qui dépiste les abcès dans 90 % des cas.

La valeur pronostique des données échocardiographiques concernant le risque embolique induit par les végétations a été discutée. Il est généralement admis que les végétations volumineuses (> 10 mm) et/ou mobiles comportent un risque embolique majoré^[25]. Le risque embolique accru des végétations localisées à la valve mitrale, admis par certains, est récusé dans d'autres études.

Parallèlement au risque embolique accru, les très volumineuses végétations (longueur > 15 mm) comportent une létalité accrue : le taux de survie à 1 an est de 69 % chez les porteurs de grosses végétations, versus 84 % chez ceux qui ont des végétations de longueur inférieure ou égale à 15 mm^[25]. La sensibilité des critères échocardiographiques de la Duke University^[9] est insuffisante selon Habib et al., qui les trouvent en défaut dans 24 % des EI prouvées anatomiquement.

En cas d'échocardiographie initiale négative, ETT et ETO doivent être refaites 7-10 jours plus tard si la suspicion clinique persiste, voire plus tôt si le micro-organisme est *S. aureus*. Les indications de la Société européenne de cardiologie concernant

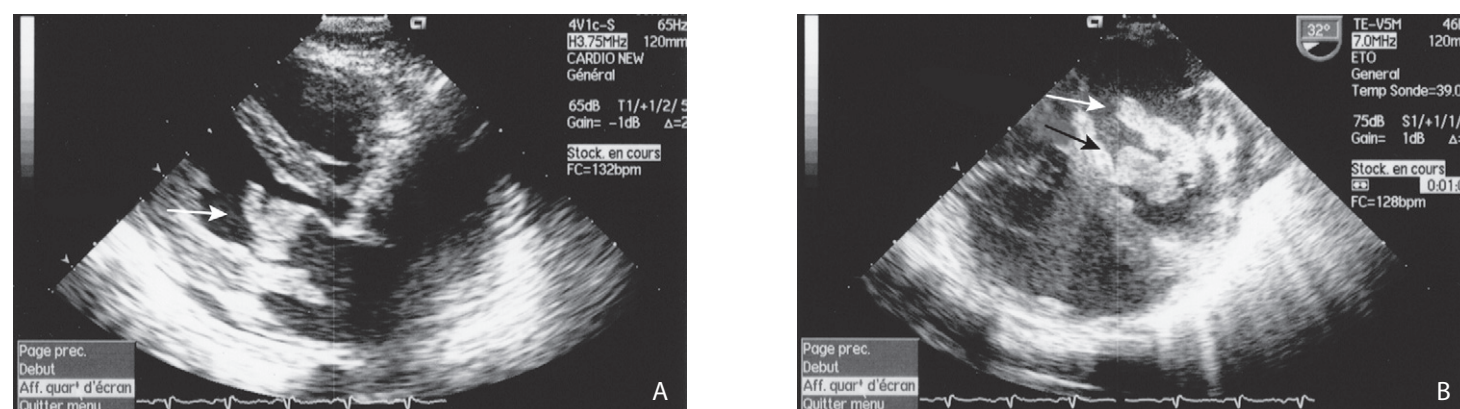


Figure 6. Échocardiographie transœsophagienne (A, B). Volumineuses végétations mitrales (flèches) (clichés du Pr Dérumeaux et du Dr Barthelet).

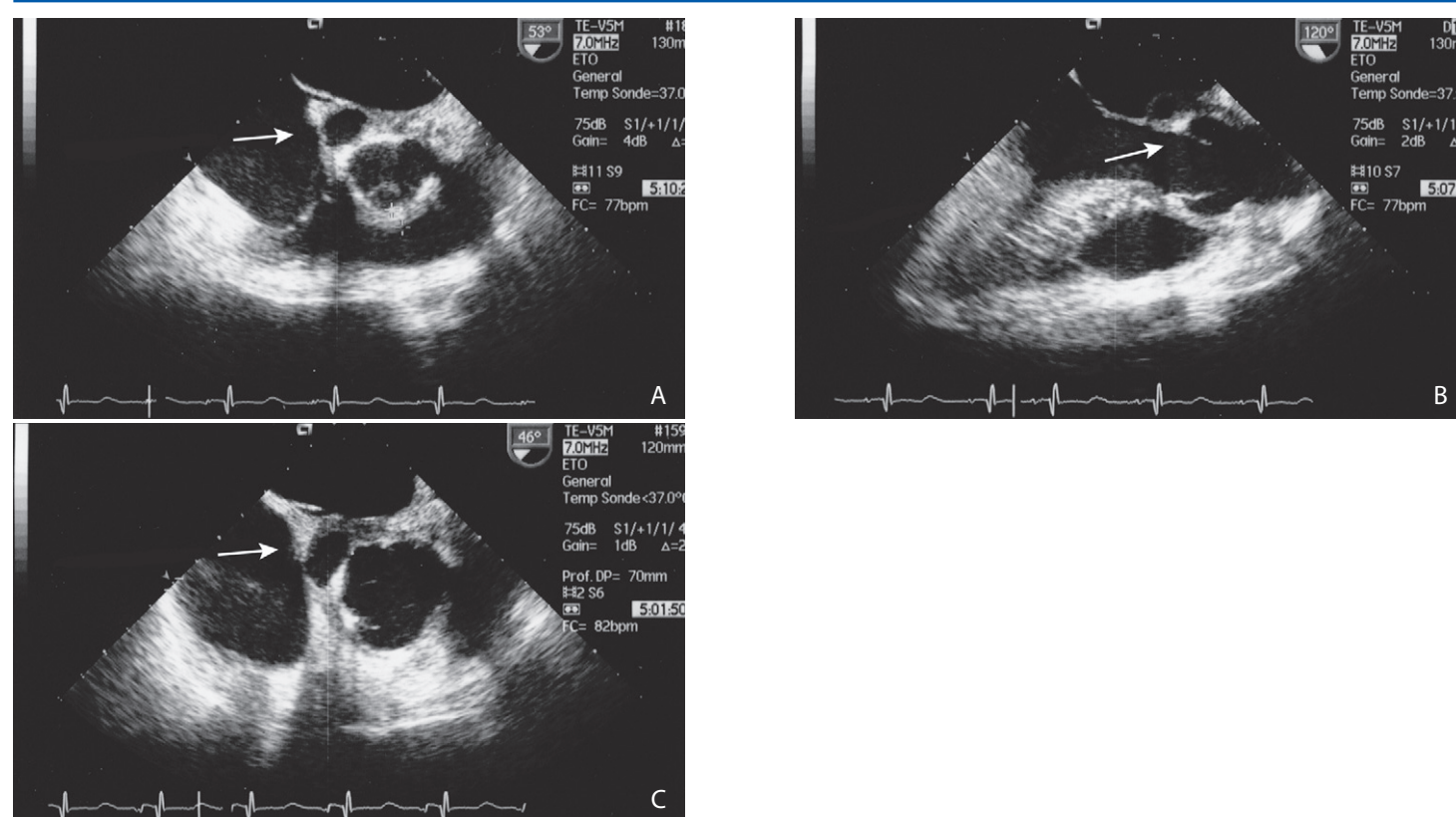


Figure 7. Échocardiographie transœsophagienne (A à C). Abscès du trigone aortomitral (flèche) (clichés du Pr Dérumeaux et du Dr Barthelet).

l'échocardiographie sont présentées dans le [Tableau 3](#) et dans la [Figure 8](#)^[2]. Une échocardiographie doit systématiquement être réalisée en cas de bactériémie à *Staphylococcus aureus*, du fait de la fréquence de l'EI dans cette situation et de la virulence du micro-organisme^[26].

Diagnostic différentiel

La liste est longue des syndromes fébriles qui peuvent, chez les sujets à risque d'EI, simuler celle-ci. Nous citerons seulement les causes d'erreur d'orientation les plus fréquentes et les plus fâcheuses :

- la rupture de cordages tendineux de la valve mitrale peut être liée à une EI à leur niveau, mais elle survient souvent chez des patients âgés de 50 à 65 ans atteints de maladie de Barlow, en l'absence de toute infection ; une dyspnée soudaine et intense, accompagnée de signes cliniques et radiologiques de poumon cardiaque (parfois unilatéral), l'apparition d'un gros souffle holosystolique d'insuffisance mitrale, ou la modification d'un souffle préexistant qui, de faible et télésystolique qu'il était, devient brutalement intense et holosystolique. Il n'en faut

pas plus, dans un contexte d'élévation thermique à 38,5-39 °C pour suggérer très fortement une EI mitrale. Les hémocultures négatives et l'absence de végétations à l'échocardiographie rétablissent le diagnostic de rupture de cordages d'origine exclusivement dystrophique ou dégénérative ;

- un épisode thromboembolique (thrombose veineuse profonde des membres inférieurs, infarctus pulmonaire) ou une poussée d'insuffisance cardiaque congestive avec stase pulmonaire ou pleuropulmonaire peuvent, chez un valvulaire connu, s'accompagner de fébricule, voire de fièvre franche en l'absence de toute infection : radiographie, scintigraphie et angiotomodensitométrie pulmonaires, Doppler veineux des membres inférieurs permettent d'identifier la cause de la fièvre, en l'absence prouvée par les hémocultures de toute bactériémie ;
- les fièvres observées après intervention de chirurgie cardiaque sont fréquentes ; après un remplacement valvulaire, on redoute une EI précoce sur prothèse. Les hémocultures négatives permettent de récuser cette hypothèse, dans le même temps que l'échocardiographie découvre parfois à l'origine de la fièvre un épanchement péricardique, ou les examens sérologiques une infection virale, à cytomégalovirus notamment ;

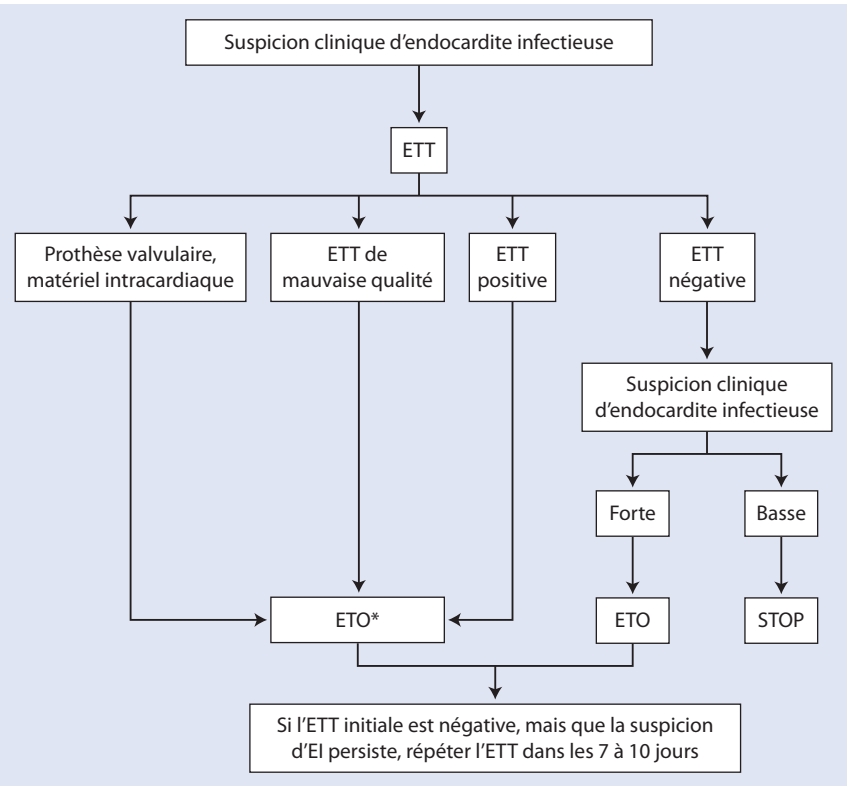


Figure 8. Arbre décisionnel. Indications de l'échocardiographie en cas de suspicion d'endocardite infectieuse (EI) [2]. *L'échographie transœsophagienne (ETO) n'est pas obligatoire en cas d'EI du cœur droit isolée avec échographie transthoracique (ETT) de bonne qualité et sans équivoque. STOP: syndrome de tachycardie orthostatique posturale.

Tableau 3. Indications de l'échocardiographie dans l'endocardite infectieuse [2].

Diagnostic

L'ETT est recommandée comme première modalité en cas de suspicion d'EI

L'ETO est recommandée en cas de suspicion clinique d'EI forte avec ETT normale

Répéter ETT/ETO dans les 7 à 10 jours en cas d'examen initial négatif et de persistance d'une suspicion d'EI forte

L'ETO doit être réalisée chez la majorité des adultes ayant une suspicion d'EI, même en cas d'ETT positive, du fait de ses meilleures sensibilité et spécificité, en particulier pour le diagnostic des abcès et la mesure de la taille des végétations

L'ETO n'est pas indiquée chez les patients avec une ETT de bonne qualité, négative et une suspicion d'EI faible

Suivi pendant le traitement

Refaire ETT/ETO dès qu'une nouvelle complication de l'EI est suspectée (souffle nouveau, embolie, fièvre persistante, insuffisance cardiaque, abcès, bloc atrioventriculaire)

Refaire ETT/ETO durant le suivi d'une EI non compliquée, afin de détecter une nouvelle complication silencieuse et de surveiller la taille de la végétation

Le moment du nouvel examen et la modalité, ETT ou ETO, dépendent des données initiales, du type de micro-organisme et de la réponse initiale au traitement

Échocardiographie peropératoire

Elle est recommandée chez tous les patients opérés pour EI

Après la fin du traitement

L'ETT est recommandée au moment de la fin du traitement antibiotique afin d'évaluer la morphologie et le fonctionnement du cœur et des valves

ETT: échocardiographie transthoracique; ETO: échocardiographie transœsophagienne.

- les connectivites, et en particulier le lupus érythémateux systémique, avec ou sans présence d'anticorps antiphospholipides dans le sang, peuvent s'accompagner d'endocardites, qui ne comportent ni les ulcérations, ni les volumineuses végétations de l'EI;

- les endocardites thrombosantes observées chez les cachectiques et les cancéreux (endocardites « marastiques ») ne comportent elles aussi que des végétations de petites dimensions.

Critères du diagnostic

On s'est efforcé, depuis le début des années 1980, de définir des critères de diagnostic à la fois hautement sensibles et très spécifiques. Von Reyn et al., les premiers, avaient proposé en 1981 des critères permettant de retenir l'EI comme certaine, probable ou possible [27]. Ces critères n'incluaient pas les données échocardiographiques, et les experts de la Duke University ont proposé en 1994 de nouveaux critères incluant ces données [9]. Le **Tableau 1**, reproduit de Durack et al. [9], modifié par Li et al. [10], hiérarchise les critères de diagnostic de la Duke University. De nombreuses études ont confirmé la haute sensibilité et la bonne spécificité des critères de la Duke University – leur sensibilité ayant été accrue sans nuire à leur spécificité grâce aux modifications proposées par Li et al. en 2000 [10]. À l'heure actuelle, l'évaluation des critères de la Duke University ayant été faite sur plus de 2 000 patients, on peut affirmer, avec l'American Heart Association, que « les patients ayant une suspicion d'EI doivent être cliniquement évalués (en vue de leur classement dans l'un des trois groupes d'EI certaine, possible ou éliminée) en prenant les critères modifiés de la Duke University comme guide premier du diagnostic » [28]. Cela dit, la grande variété des tableaux cliniques de l'EI conduit à préciser que ces critères « ne sont qu'un guide pour le diagnostic de l'EI, et qu'ils ne sauraient se substituer au discernement clinique » [28]. Il appartient au clinicien « de décider de façon sage et appropriée de la nécessité de traiter ou non comme atteint d'EI un patient donné, que chez ce patient soient ou non réunis les critères d'EI certaine ou possible de la Duke University » [28].

Retard du diagnostic

En dépit des efforts réalisés par les infectiologues et les cardiologues dans les années 1980 et 1990 pour affiner le diagnostic de l'EI et pour codifier les règles de son approche pratique, on constate que le délai écoulé entre l'apparition du premier

symptôme et le diagnostic de la maladie demeure en moyenne égal ou supérieur à 4 semaines dans de nombreux cas :

- Malquarti et al., sur 253 EI sur valve native, observées entre 1970 et 1982, notaient que le délai entre le premier symptôme et le diagnostic était supérieur à 4 semaines dans 68 % des cas ;
- Li et Somerville, sur 185 EI chez des adolescents et adultes atteints de cardiopathies congénitales diverses, observent un délai moyen entre le premier symptôme et le diagnostic de 60 jours chez les non opérés et ceux ayant subi une intervention palliative, et de 29 jours chez ceux ayant subi une intervention réparatrice ;
- Issa et al. notent que, sur 653 patients observés de 1978 à 1992, près de la moitié ne furent hospitalisés que plus de 1 mois après le début des symptômes.

Certes, les études les plus récentes font état d'un retard qui diminue : le délai médian passe de 50 jours pour la période 1975-1983 à 30 jours pour la période 1984-1992 dans l'étude de Tornos et al., il est de 27 jours pour les EI sur valve native observées de 1986 à 1988 par Van der Meer et al. Ce délai est imputable dans certains cas au patient, qui diffère la consultation initiale, surtout dans les cas où la fièvre est peu élevée et peu ou pas ressentie, mais il reste pour l'essentiel imputable au médecin, dont les premiers gestes sont souvent inadéquats. Dans une étude menée en région Rhône-Alpes en 1991, il est noté qu'une antibiothérapie à l'aveugle fut entreprise avant toute hémoculture chez 64 % des patients atteints d'EI avec fièvre [22]. Les conditions de prise en charge correcte du patient suspect d'EI sont étudiées plus loin.

■ Complications

Une complication est souvent révélatrice de l'EI ou contribue à faire errer le diagnostic lorsqu'elle focalise l'attention loin du cœur. Les complications de l'EI sont fréquentes et graves. Les prévenir et les traiter sont une des préoccupations majeures du médecin en charge d'un patient atteint d'EI.

Complications cardiaques

Insuffisance cardiaque

C'est la complication la plus fréquente de l'EI et la première cause de décès dans les statistiques cliniques et autopsiques. Si les lésions de myocardite, fréquemment retrouvées à l'autopsie, et les nécroses myocardiques consécutives aux rares embolies coronaires peuvent jouer un rôle à l'origine de l'insuffisance cardiaque, celle-ci est surtout liée aux mutilations valvulaires créées par l'EI et aux perturbations hémodynamiques qu'elles engendrent : dans les séries autopsiques, ces lésions mutilantes sont retrouvées chez 80 % des patients morts d'EI en insuffisance cardiaque. Dans les séries cliniques et chirurgicales, on note chez les patients ayant présenté une insuffisance cardiaque sévère la très grande fréquence des perforations valvulaires et des abcès périannulaires, la rareté au contraire des obstructions valvulaires par des végétations exubérantes. Les manifestations cliniques d'insuffisance cardiaque congestive sont observées chez 60 % à 70 % des patients atteints d'EI hospitalisés en centre spécialisé. Le pourcentage de patients présentant une insuffisance cardiaque est nettement moins élevé dans les statistiques en provenance des hôpitaux généraux [3, 22]. Dans les EI localisées au cœur gauche, l'insuffisance cardiaque sévère est plus souvent observée dans les atteintes aortiques ou mitroaortiques que dans les atteintes mitrales exclusives. Il s'agit d'insuffisance cardiaque gauche ou globale. Dans les EI du cœur droit, l'insuffisance cardiaque droite est rare, et de pronostic sévère. L'insuffisance cardiaque apparaît souvent précocement chez les patients atteints d'EI et son évolution sous traitement médical conduit à distinguer :

- des formes stabilisées, au moins initialement, par ce traitement, qui sont observées chez 40 % des patients atteints d'EI, et qui posent le difficile problème de l'indication chirurgicale et de sa date optimale ;

- des formes très sévères d'insuffisance cardiaque irréductible (25 % des EI) ou de choc cardiogénique (6 % des EI), qui imposent une intervention chirurgicale rapide, voire urgente.

La signification pronostique péjorative de l'insuffisance cardiaque est soulignée dans toutes les statistiques récentes : le taux de létalité n'est pas significativement accru dans les formes stabilisées par le traitement. Il est au contraire multiplié par quatre à cinq dans les formes sévères et en cas de choc cardiogénique.

Infarctus myocardique

La moitié seulement des embolies coronaires mises en évidence par l'anatomopathologiste se signalent par un tableau clinique et électrocardiographique d'infarctus myocardique. Quelques cas d'anévrismes mycotiques développés sur un gros tronc coronaire au niveau de l'obstruction coronaire ont été décrits.

Arythmies et troubles de la conduction cardiaque

Les arythmies, supraventriculaires et ventriculaires, s'observent surtout dans les EI compliquées d'insuffisance cardiaque, dont elles partagent le pronostic [29]. Les troubles de la conduction, atrioventriculaire ou intraventriculaire (BAV du 2^e ou 3^e degré et blocs de branche), apparaissent en cours d'hospitalisation dans près de 10 % des cas. Ils témoignent d'une extension de l'infection et de la formation d'abcès lésant ou interrompant les voies de conduction. Ils constituent le seul élément clinique prédictif de la constitution d'un abcès intracardiaque. Leur fréquence dans les EI compliquées d'abcès a été précisée dans une étude coopérative française de 233 EI abcédées :

- BAV du 1^{er} degré : 16 % des cas (particulièrement fréquent dans les EI sur prothèse aortique où on l'observe dans 24 % des cas) ;
- BAV du 2^e degré : 2 % des cas ;
- BAV complet : 6 % des cas.

Des chiffres identiques sont retrouvés dans l'étude prospective de Graupner et al.

Les troubles de conduction comportent un pronostic sévère, non pas tant par le risque syncopal qu'ils induisent, car celui-ci peut être prévenu, que comme témoins d'EI sévères compliquées d'abcès.

Péricardites

Les péricardites sont rarement au premier plan de la scène clinique. Il s'agit parfois de péricardites liquidiennes ou adhésives aseptiques, mais plus souvent de péricardites septiques. Ce n'est pas en elle-même, mais en tant que révélatrice d'une contamination de contiguïté à partir de lésions périvalvulaires abcédées que l'atteinte péricardique est grave. Elle peut nécessiter un drainage chirurgical [30]. Rarement, un pseudoanévrisme ou une fistule rompue peut communiquer avec le péricarde, avec des conséquences dramatiques et souvent fatales.

Abcès intracardiaques

Le dénominateur commun de nombreuses complications cardiaques est donc l'extension de l'infection et la formation d'abcès à partir des lésions valvulaires initiales. Les données anatomopathologiques et échocardiographiques concernant ces abcès ont été résumées précédemment, et les problèmes chirurgicaux particuliers posés par les EI abcédées sont envisagés plus loin. Il convient seulement de souligner ici :

- la fréquence plus grande des abcès dans les EI sur prothèse que dans les EI sur valve native : 55 % versus 29 % dans l'étude de Graupner et al. ;
- la prédominance des abcès périaortiques : dans l'étude française, l'abcès est de localisation périvalvulaire ou périprothétique aortique dans 82 % des cas ;
- la valeur prédictive, à l'égard du diagnostic d'EI abcédée, de l'apparition de troubles de la conduction et de la persistance d'un syndrome infectieux : dans l'étude française, l'infection n'est pas contrôlée par l'antibiothérapie dans 50 % des EI abcédées ;

- la très grande valeur diagnostique de l'échocardiographie, éventuellement relayée par la scintigraphie avec leucocytes marqués à l'indium 111 ou par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ;
- la gravité particulière des EI abcédées, dont la létalité globale atteint ou dépasse 25 % ; les EI abcédées avec constitution d'une fistule aortocavitaire ou intercavitaire ont un pronostic particulièrement grave : leur taux de létalité atteint 41 % dans l'importante étude multicentrique d'Anguera et al.

Complications extracardiaques

Les complications extracardiaques sont, dans la très grande majorité des cas, liées à la migration d'embolies à partir des végétations valvulaires. À l'autopsie, les infarctus et/ou abcès d'origine embolique sont notés très fréquemment, souvent multiples. En ne considérant que les trois viscères le plus souvent atteints (cerveau, rate et reins), on observe des infarctus macroscopiques chez 72 % des patients morts d'EI sur valve native du cœur gauche. Nombre d'embolies demeurent cliniquement muettes et, même dans les statistiques les plus récentes, avec recours quasi systématique aux examens d'imagerie pluriviscérale, le pourcentage atteint rarement 50 %^[25]. Le risque embolique, important au début de la maladie, décroît nettement après 2 à 3 semaines d'antibiothérapie efficace^[25].

Complications neurologiques

Les complications neurologiques occupent la première place, par leur fréquence et par leur gravité. Dans les statistiques anatomiques, elles représentent la deuxième cause de mort dans l'EI après l'insuffisance cardiaque. Les statistiques cliniques sont hétérogènes : partant de définitions différentes et plus ou moins strictes des complications neurologiques, elles observent celles-ci dans moins de 10 % à plus de 50 % des EI. Il s'agit d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) – ischémiques ou hémorragiques – d'accidents ischémiques transitoires, d'embolies cérébrales silencieuses, d'anévrismes infectieux – symptomatiques ou asymptomatiques – d'abcès cérébraux, de méningites, d'encéphalopathies toxiques et d'épilepsies. Certaines complications sont rares, tels les abcès et les méningites, qui ne sont fréquents que dans les EI à staphylocoques. Les complications neurologiques sont surtout la conséquence d'embolie de végétations^[31]. Les AVC sont fréquents et graves. Dans les statistiques anatomiques, comme dans les statistiques cliniques avec tomодensitométrie cérébrale systématique, ils sont présents dans 30 % à 40 % des cas. Dans les statistiques cliniques, on les observe dans 10 % à 25 % des cas. Il y a plus de complications neurologiques lors d'une infection par *Staphylococcus aureus* que par les autres micro-organismes^[31]. La létalité est accrue en cas d'accident neurologique^[31].

Deux types d'AVC s'observent dans l'EI. Les infarctus emboliques sont les plus fréquents, représentant deux tiers à trois quarts du total des AVC. Ils s'observent deux à trois fois plus souvent dans les EI mitrales que dans les EI aortiques^[32]. Totale-ment silencieux et dépistés seulement par la tomодensitométrie ou l'IRM dans au moins un tiers des cas, ils se révèlent dans les autres cas par un déficit hémicorporel et/ou une aphasie et/ou une hémianopsie, parfois par une crise comitiale. Deux fois sur trois, l'infarctus cérébral survient précocement, et il représente souvent la manifestation révélatrice d'une EI non encore diagnostiquée^[32]. L'infarctus siège dans plus de 90 % des cas dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne. Les zones infarctées sont assez souvent multiples. La transformation de l'infarctus blanc en infarctus hémorragique est rare. Le pronostic vital est fonction du siège et du volume de l'infarctus (le risque de transformation hémorragique est plus grand dans les infarctus volumineux), mais surtout de la sévérité de l'EI causale. Le taux de létalité est de l'ordre de 20 % chez les patients qui ont présenté un infarctus cérébral^[32]. Les séquelles neurologiques sont peu invalidantes chez la moitié des survivants, invalidantes dans l'autre moitié des cas. Les hémorragies cérébrales sont plus rares (un quart à un tiers des AVC de l'EI), liées soit à la formation d'un hématome intracérébral par transformation hémorragique d'un infarctus blanc, soit à la

rupture d'un anévrisme mycotique. L'hémorragie cérébrale, quel que soit son mécanisme, demeure une complication très grave de l'EI, et le taux de létalité y est rarement inférieur à 50 %.

Un diagnostic rapide et une antibiothérapie adaptée sont fondamentaux pour prévenir une première complication neurologique ou une récurrence. Un neurologue ou un neurochirurgien doivent toujours être impliqués dans la prise en charge de ces patients. Les indications particulières de la chirurgie valvulaire chez les patients ayant présenté une complication neurologique sont étudiées plus loin.

Anévrismes infectieux (mycotiques)

Les anévrismes infectieux résultent d'une embolisation artérielle septique dans les vasa vasorum ou dans la lumière artérielle, ou de la propagation ultérieure de l'infection via les vaisseaux intimaux^[21,33]. La localisation la plus fréquente est intracrânienne, avec une fréquence de 2 % à 4 %, probablement sous-estimée, car les anévrismes infectieux peuvent être cliniquement silencieux. La présentation clinique est très variable (déficit neurologique localisé, céphalées, confusion, convulsions). Une imagerie cérébrale doit être réalisée dans tous les cas d'EI avec symptômes neurologiques. L'IRM et la tomодensitométrie sont fiables, mais l'examen de référence reste l'angiographie conventionnelle, qui doit être réalisée quand les examens non invasifs sont négatifs et que la suspicion persiste^[2]. L'anévrisme siège le plus souvent sur la cérébrale moyenne ou ses branches distales ; les anévrismes sont multiples dans un cas sur trois. Les anévrismes mycotiques cérébraux se rompent, provoquant une hémorragie cérébrale, méningée ou cérébroméningée, dans un peu plus d'un tiers des cas. Leur rupture est souvent précoce, et rarement annoncée par des signes d'alarme tels que céphalées intenses et localisées. Les ruptures tardives, survenant chez un patient bactériologiquement guéri, sont très rares. Les anévrismes cérébraux rompus sont de très mauvais pronostic. L'évolution sous antibiothérapie se fait une fois sur trois vers la disparition de l'anévrisme et deux fois sur trois vers sa persistance (avec, dans des cas très rares, augmentation du volume de l'ectasie). Il faut répéter les examens d'imagerie. La chirurgie ou l'embolisation endovasculaire sont indiquées dans les cas d'anévrisme persistant. L'une ou l'autre de ces méthodes obtiennent d'excellents résultats.

Complications rénales

Les infarctus rénaux sont fréquents, notés à l'autopsie chez un tiers des patients, mais le plus souvent silencieux et révélés seulement par les ultrasons ou la tomодensitométrie.

L'insuffisance rénale aiguë est une complication fréquente dans l'EI (plus de 30 % des patients) et de mauvais pronostic. Les causes sont souvent multifactorielles : glomérulonéphrite à complexes immuns de Löhlein, infarctus rénal, cause hémodynamique du fait d'une insuffisance cardiaque ou d'un sepsis sévère, néphrotoxicité des agents de contraste et des antibiotiques (aminoglycosides, vancomycine, voire pénicilline à haute dose). L'hémodialyse est parfois nécessaire, mais l'insuffisance rénale aiguë est souvent réversible. Les taux sériques des antibiotiques doivent être étroitement surveillés. Le risque d'évolution mortelle est multiplié par cinq en cas d'insuffisance rénale. Le risque d'insuffisance rénale est accru chez les patients âgés, les hypertendus, dans les EI sur prothèse, dans les EI à staphylocoques et en cas de thrombopénie. Le pronostic des EI opérées est également obéré par l'existence d'une insuffisance rénale avant l'intervention.

Complications spléniques

Infarctus et abcès spléniques sont fréquents dans les séries autopsiques. La pratique systématique de la tomодensitométrie abdominale permet de les observer chez plus du tiers des patients asymptomatiques. Les infarctus ne sont en effet symptomatiques (douleur de l'hypocondre gauche, épanchement pleural gauche) que lorsqu'ils sont volumineux et/ou sous-capsulaires. Ils peuvent être responsables de ruptures de la rate, parfois révélatrices de l'EI.

Alors que les embolies spléniques sont fréquentes, l'abcès splénique est rare. La persistance ou la récurrence de la fièvre et de la bactériémie doit faire réaliser une tomодensitométrie, une IRM

ou une échographie abdominale. Une splénectomie est réalisée en cas de rupture splénique ou d'abcès volumineux répondant mal à l'antibiothérapie.

Embolies et anévrismes artériels mycotiques périphériques

Les embolies des artères des membres sont notées dans 4 % à 11 % des cas. Les anévrismes mycotiques des artères des membres sont très rares (1 % à 2 % des cas), souvent difficiles à dépister cliniquement lorsqu'ils sont localisés au niveau des artères profondes, notamment poplitée et jambières. Le pronostic des complications artérielles périphériques, lorsqu'elles sont correctement traitées, est favorable, et le taux de létalité n'est pas accru chez les patients présentant de telles complications.

Complications ostéoarticulaires

Les symptômes musculosquelettiques (arthralgies, myalgies, lombalgies), fréquents, s'inscrivent dans le contexte inflammatoire de l'EI. Les complications rhumatologiques peuvent être la première manifestation de l'EI. Les sacro-iléites sont rares. Une arthrite périphérique survient chez environ 15 % des patients, une spondylodiscite chez 3 % à 15 % [34]. Toujours précoce, et souvent révélatrice de l'EI, la spondylodiscite atteint la colonne lombaire dans 71 % des cas [34]. La douleur vertébrale est constante dans ces cas. Une IRM ou une tomodensitométrie doivent être réalisées en cas de lombalgies. À l'inverse, une échocardiographie doit être réalisée en cas de spondylodiscite chez un patient ayant une prédisposition cardiaque à l'EI. L'éventail bactériologique n'est pas différent de celui présent dans les EI sans complications ostéoarticulaires – sinon la fréquence particulière des streptocoques du groupe D [34]. Les ostéoarthrites et spondylodiscites répondent bien à l'antibiothérapie, qui doit être prolongée, et n'aggravent pas le pronostic de l'EI [34].

■ Évolution et facteurs de pronostic

Évolution et facteurs de pronostic à court terme



L'EI reste une maladie grave, dont le taux de létalité initiale atteint encore 10 % à 25 % dans la plupart des séries récentes [3, 14, 25, 35–39].

Il est plus élevé dans les EI sur prothèse valvulaire, où il dépasse encore 25 % toutes formes confondues – avec un pronostic encore plus sévère dans les formes précoces et dans les EI à *Staphylococcus aureus* : 43 % de létalité hospitalière dans les EI sur prothèse valvulaire à *S. aureus* de la Duke University. Le taux de létalité ne paraît pas avoir diminué durant les dernières décennies : dans les enquêtes françaises, le taux de létalité hospitalière était de 21 % en 1991 [11], de 15 % en 1999 [3], mais de 21 % en 2008 [14].

La létalité de l'EI est très différente d'un patient à l'autre. Les principaux éléments d'un plus mauvais pronostic sont présentés dans le **Tableau 4**. L'insuffisance cardiaque, les complications périannulaires et l'infection par *S. aureus* sont les facteurs associés à la létalité et au besoin de chirurgie les plus élevés [35, 36, 38]. Un niveau de comorbidités élevé, le diabète insulino-dépendant, une fraction d'éjection du ventricule gauche abaissée et un AVC sont aussi des facteurs de mauvais pronostic [35, 39–42].

Environ 50 % des patients sont opérés durant l'hospitalisation initiale [3, 14, 36, 43]. Chez ces patients opérés en urgence, la persistance de l'infection et l'insuffisance rénale sont des facteurs de mauvais pronostic [44].

L'évaluation du pronostic à l'admission du patient peut être faite avec des paramètres facilement recueillis, cliniques, échocardiographiques et microbiologiques, et doit être réalisée afin de décider de la meilleure option thérapeutique (**Tableau 4**). Les patients avec des éléments de mauvais pronostic doivent être surveillés très attentivement et transférés dans un centre tertiaire avec chirurgie cardiaque.

Tableau 4.
Éléments de mauvais pronostic dans l'endocardite infectieuse (EI) [2].

Caractéristiques du patient	Patient âgé
	EI sur prothèse valvulaire
	Diabète insulino-dépendant
	Comorbidités (maladies cardiovasculaires, rénales, pulmonaires, etc.)
Présence de complications de l'EI	Insuffisance cardiaque
	Insuffisance rénale
	Accident vasculaire cérébral
	Choc septique
Micro-organismes	Complications périannulaires
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	Champignons
	Bacilles à Gram négatif
Données échographiques	Complications périannulaires
	Régurgitation sévère d'une valve du cœur gauche
	Fraction d'éjection du ventricule gauche basse
	Hypertension pulmonaire
	Végétation de grande taille
	Dysfonction prothétique sévère
	Fermeture prématurée de la valve mitrale et autres signes de pressions diastoliques élevées

Évolution et facteurs de pronostic à moyen et long terme

Les éventualités qui se présentent au sortir de la phase hospitalière initiale peuvent être ainsi schématisées :

- guérison totale sur le plan infectieux, sans dysfonction valvulaire résiduelle majeure, permettant d'espérer, sauf récurrence, un pronostic favorable à long terme ;
- récurrence ;
- aggravation de l'insuffisance cardiaque, liée à des mutilations valvulaires importantes et conduisant à la chirurgie ; cela surtout dans les deux premières années qui suivent l'hospitalisation initiale, et plus souvent dans les EI aortiques que dans les EI mitrales. Les indications chirurgicales sont celles des recommandations [45]. Du fait du taux élevé d'intervention chirurgicale durant la phase initiale, le taux de chirurgies tardives est bas, entre 3 % et 7 % [46, 47] ;

Les complications tardives, après la phase hospitalière initiale, contribuent au mauvais pronostic de l'EI [46, 47].

Rechutes et récurrences

Le risque varie entre 3 % et 23 % [47–49]. Dans une récente série numériquement importante avec une durée moyenne de suivi de 5 ans, le taux était de 1,3 pour 1 000 patients-années [46].

Les rechutes sont des nouvelles EI dues au même micro-organisme que l'épisode précédent, alors que les récurrences sont des nouvelles EI habituellement dues à un micro-organisme différent de celui de l'épisode précédent [50]. Lorsqu'il s'agit du même micro-organisme pour les deux épisodes, les techniques de biologie moléculaire doivent être utilisées pour différencier une rechute d'une nouvelle infection [29, 50]. Lorsque l'identité des micro-organismes ou ces techniques ne sont pas disponibles, le moment du deuxième épisode peut être utilisé : grossièrement, si l'intervalle entre deux épisodes causés par le même micro-organisme est de moins de 6 mois, il s'agit d'une rechute. Un intervalle plus long suggère plutôt une récurrence [48, 50]. Pour cette raison, il est conseillé de conserver les souches de micro-organismes pendant 1 an au moins [29, 50].

Les rechutes précoces s’observent dans 2 % à 3 % des cas^[48]. Les facteurs associés à un risque accru de rechute sont :

- une antibiothérapie inadéquate, en termes de molécule, de dose ou de durée ;
- des micro-organismes résistants (par exemple *Bartonella*, *Brucella*, champignons, *Chlamydia*, *Coxiella*, *Legionella*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*) ;
- une infection polymicrobienne chez un toxicomane par voie intraveineuse ;
- une antibiothérapie empirique en cas d’EI à hémocultures négatives ;
- une extension périannulaire ;
- une EI sur prothèse valvulaire ;
- des métastases infectieuses persistantes (abcès) ;
- une résistance à l’antibiothérapie conventionnelle ;
- une culture de valve positive ;
- une persistance de la fièvre au 7^e jour postopératoire.

Les récurrences sont assez fréquentes : leur incidence est de 3 à 5 pour 1 000 patients-années. Les récurrences sont plus fréquentes chez les toxicomanes par voie intraveineuse^[50], chez les porteurs de prothèse valvulaire^[48], chez les hémodialysés^[47] et chez les patients avec plusieurs facteurs de risque d’EI^[29].

Le taux d’intervention chirurgicale et de décès des récurrences d’EI est plus élevé que celui de l’atteinte initiale^[48]. Le type de prothèse n’a pas d’influence sur le risque de récurrence d’EI^[49].

Survie à long terme

L’année qui suit l’hospitalisation est marquée par une létalité encore élevée^[25], puis la courbe de survie se stabilise pour devenir grossièrement parallèle à celle de la population générale^[51]. La survie à 10 ans est de 60 % à 90 %^[37, 47, 51]. À 15-20 ans, elle est d’environ 50 %^[47]. Après la phase hospitalière initiale, les principaux facteurs de létalité à long terme sont l’âge, les comorbidités et l’insuffisance cardiaque^[37, 46, 47, 51]. Dans une série récente, l’EI était la cause de la létalité tardive chez seulement 6 % des patients qui sont décédés^[46]. Tenant compte des diverses variables recueillies au début de l’évolution de la maladie, des complications éventuellement survenues et des constatations opératoires en cas d’intervention chirurgicale, Hasbun et al. ont proposé un score de gravité croissante pour les EI sur valve native du cœur gauche, permettant de prévoir leur taux de létalité à 6 mois^[40].

Surveillance

Les patients doivent être éduqués sur les signes et symptômes de l’EI. Ils doivent savoir que de la fièvre, des frissons ou d’autres signes d’infection nécessitent une évaluation immédiate, avec en particulier le prélèvement d’hémocultures avant l’utilisation d’antibiotiques. Le groupe de travail européen recommande une évaluation clinique, des examens biologiques (nombre de globules blancs, protéine C réactive) et une échocardiographie, 1, 3, 6 et 12 mois après la fin du traitement de l’EI^[2].

Traitement

Le traitement de l’EI exige une parfaite collaboration entre cardiologue, infectiologue, bactériologiste et chirurgien cardiaque. Plusieurs guides thérapeutiques de l’EI ont été récemment publiés, par l’American Heart Association^[28] et par les Sociétés européenne et française de cardiologie^[2].

Traitement médical

Données de base (antibiothérapie exclue)

La surveillance du patient pose au médecin un certain nombre de problèmes :

- le traitement pharmacologique de l’insuffisance cardiaque est conduit selon ses règles habituelles, mais on tient compte, en cas d’insuffisance cardiaque congestive, du risque lié à l’apport de quantités importantes de solutés par voie veineuse et/ou à

l’apport sodique important en cas d’utilisation de la fosfomycine (14,4 mEq de sodium par gramme d’antibiotique) ;

- il n’y a pas d’indication de traitement antithrombotique dans l’EI per se. Le recours aux anticoagulants est proscrit, sauf nécessité absolue de leur maintien, par exemple en cas de fibrillation atriale ou chez un porteur de prothèse valvulaire mécanique. Les données en faveur de l’aspirine dans l’EI sont discordantes^[52-54] ;
- la corticothérapie n’est justifiée par aucun argument théorique et, dans la pratique, est formellement contre-indiquée ;
- la surveillance du patient ne porte pas seulement sur l’évolution du syndrome infectieux (courbe thermique, vitesse de sédimentation globulaire, numération-formule sanguine, etc.), mais aussi sur les manifestations cliniques et paracliniques permettant de dépister une complication éventuellement asymptomatique :
 - électrocardiogramme, à la recherche de troubles de la conduction cardiaque faisant redouter la constitution d’un abcès, ou d’arythmies, ou encore d’une nécrose myocardique par embolie coronaire silencieuse,
 - échocardiographie : évolution des végétations, apparition d’un abcès périannulaire ou d’un épanchement péricardique,
 - examens d’imagerie ultrasoniques, isotopiques, tomodesintométriques ou d’IRM, portant principalement sur le cerveau, la rate, les reins et le rachis ;
- la cure du foyer infectieux originel doit être réalisée durant l’antibiothérapie, si possible avant l’intervention chirurgicale cardiaque s’il doit y en avoir une.

“ Point important

Indications du traitement antithrombotique dans l’endocardite infectieuse^[2]

- L’interruption d’un traitement antiagrégant plaquettaire n’est recommandée qu’en cas de saignement majeur.
- En cas d’accident vasculaire cérébral ischémique sans hémorragie cérébrale, le remplacement d’un traitement anticoagulant oral par l’héparine non fractionnée pendant 2 semaines est indiqué.
- En cas d’hémorragie intracrânienne, l’interruption de toute anticoagulation est recommandée.
- En cas d’hémorragie intracrânienne chez un patient porteur d’une prothèse valvulaire mécanique, l’héparine non fractionnée doit être instituée dès que possible après une discussion pluridisciplinaire.
- En l’absence d’accident vasculaire cérébral, le remplacement d’un traitement anticoagulant oral par l’héparine non fractionnée pendant 2 semaines peut être envisagé en cas d’EI due à *Staphylococcus aureus*.

Antibiothérapie

Données générales

La végétation de l’EI constitue un foyer infectieux fait d’amas fibrinoplaquettaire englobant un fort inoculum bactérien, dépourvu de cellules phagocytaires et difficile d’accès pour les antibiotiques, car il est souvent recouvert d’une gangue exopolysaccharidique. Il en résulte que l’antibiothérapie doit exercer un effet bactéricide plutôt que bactériostatique. Idéalement, cette bactéricidie doit être obtenue le plus rapidement possible et maintenue en permanence. Les posologies d’antibiotiques doivent être importantes pour assurer en permanence des concentrations sériques élevées. En effet, la diffusion de certains antibiotiques peut être très hétérogène au sein des végétations, ce qui peut expliquer, pour certains antibiotiques peu diffusibles, la plus grande difficulté à éradiquer le micro-organisme dans des végétations de grande taille. En outre, la densité bactérienne et l’activité

métabolique ralentie des bactéries au sein de la végétation peuvent rendre compte d'une sensibilité *in vivo* réduite par rapport à ce que peuvent prédire les tests *in vitro* effectués dans les conditions standard. Pour les mêmes raisons, l'antibiothérapie doit habituellement être prolongée.

En pratique, la voie intraveineuse doit être considérée comme la voie d'administration de référence, car elle assure une biodisponibilité totale. En cas de difficultés d'administration par voie intraveineuse, après une première période de traitement parentéral, un relais oral utilisant un antibiotique à absorption digestive élevée (amoxicilline, fluoroquinolones, rifampicine) peut être envisagé dans certaines situations particulières. La plupart des antibiotiques sont administrés en perfusion courte d'une trentaine de minutes (la pénicilline G à fortes doses doit être administrée en perfusion continue en raison des risques de convulsions qu'entraîneraient des pics sériques trop élevés en cas d'administration discontinue).

Les aminoglycosides sont synergiques des inhibiteurs de la paroi cellulaire (bêta-lactamines et glycopeptides) et permettent de réduire la durée du traitement (par exemple, streptocoques oraux) et d'éradiquer des micro-organismes problématiques (*Enterococcus* par exemple).

Un obstacle majeur pour tuer les micro-organismes est la tolérance aux antibiotiques. Les microbes tolérants ne sont pas résistants : l'inhibition de la croissance par l'antibiotique est possible, mais les micro-organismes peuvent ne pas être tués et reprendre leur croissance après l'arrêt de l'antibiothérapie. Les microbes à croissance lente et latents sont présents dans les végétations et les biofilms, par exemple sur les prothèses valvulaires, et justifient la nécessité d'une antibiothérapie prolongée (6 semaines) afin de stériliser complètement les valves infectées.

Le traitement médicamenteux des EI sur prothèse valvulaire est plus long (au moins 6 semaines) que celui des EI sur valve native (2 à 6 semaines), mais est, par ailleurs, identique, sauf pour les EI sur prothèse valvulaire dues aux staphylocoques, dans lesquelles on ajoute de la rifampicine.

En cas d'EI sur valve native nécessitant un remplacement valvulaire par une prothèse pendant l'antibiothérapie, l'antibiothérapie postopératoire est celle recommandée pour les EI sur valve native et non pas celle recommandée pour les EI sur prothèse valvulaire^[2]. Et dans les EI sur valve native et dans les EI sur prothèse valvulaire, la durée du traitement est comptée à partir du premier jour d'antibiothérapie efficace, et non pas à partir de la date de l'intervention. La durée de l'antibiothérapie n'est comptée à partir du jour de l'intervention chirurgicale que lorsque les cultures de valve sont positives.

Durant l'antibiothérapie, la disparition de la fièvre et le maintien de l'apyrexie, la négativation des hémocultures et la disparition du syndrome inflammatoire biologique sont les meilleurs garants de l'efficacité de l'antibiothérapie. Le dosage sanguin des antibiotiques permet, notamment pour les aminosides, de s'assurer que des taux sériques suffisants sont atteints au pic des concentrations (objectif efficacité) et que les concentrations résiduelles ne sont pas trop élevées (objectif tolérance).

Antibiothérapie des endocardites infectieuses à streptocoques

L'antibiothérapie des EI dues aux streptocoques oraux et aux streptocoques du groupe D pénisensibles (concentration minimale inhibitrice [CMI] inférieure ou égale à 0,125 mg/l) est présentée dans le [Tableau 5](#)^[28,29,55]. Dans les cas non compliqués, un traitement de 2 semaines est possible, combinant la pénicilline ou la ceftriaxone avec la gentamicine ou la nétilmicine.

Selon la CMI, les streptocoques oraux pénirésistants sont relativement (CMI 0,125-2 mg/l) ou complètement résistants (CMI supérieure à 2 mg/l, ou, pour certains textes de recommandations, supérieure à 0,5 mg/l)^[28,29,55]. La fréquence de ces streptocoques résistants augmente. À l'inverse, plus de 99 % des streptocoques du groupe D restent sensibles à la pénicilline. Le traitement est présenté dans le [Tableau 5](#). Le traitement de courte durée n'est pas conseillé.

Le traitement des EI dues à *S. pneumoniae* est semblable à celui des EI à streptocoques oraux si la souche est sensible à la pénicilline, hormis le fait que l'efficacité du traitement de courte durée n'est pas connue. Le traitement est semblable aussi à celui des

EI à streptocoques oraux si la souche est résistante à la pénicilline s'il n'y a pas de méningite. En cas de méningite associée, la pénicilline, qui pénètre mal dans le liquide céphalorachidien, doit être remplacée par la ceftriaxone ou le céfotaxime, seuls ou en association avec la vancomycine.

Le traitement des EI dues aux streptocoques des groupes A, B, C ou G ou aux streptocoques du groupe *milleri* est semblable à celui des EI à streptocoques oraux, hormis le fait que le traitement de courte durée n'est pas conseillé.

Le traitement des EI dues aux « streptocoques déficients » comporte de la pénicilline G, de la ceftriaxone ou de la vancomycine pendant 6 semaines, associés à un aminoglycoside pendant au moins 2 semaines.

Antibiothérapie des endocardites infectieuses à entérocoques

Les entérocoques sont souvent hautement tolérants. Il faut donc un traitement prolongé (6 semaines) d'une combinaison bactéricide synergique d'inhibiteurs de la paroi cellulaire et d'aminoglycosides ([Tableau 6](#)). En outre, ils peuvent être résistants à de multiples antibiotiques, dont les aminoglycosides, les bêta-lactamines et la vancomycine. Le traitement prolongé par les aminoglycosides nécessite une surveillance régulière des taux sériques et des fonctions rénale et vestibulaire.

Antibiothérapie des endocardites infectieuses à staphylocoques

Le [Tableau 7](#) présente l'antibiothérapie des EI à *Staphylococcus aureus* ou à SCN, sur valve native ou sur prothèse. Le bénéfice de l'ajout d'un aminoglycoside dans les EI à *S. aureus* n'est pas formellement démontré. L'aminoglycoside est optionnel, pendant les 3-5 premiers jours, en cas d'EI sur valve native. Son usage est recommandé pendant 2 semaines dans l'EI sur prothèse valvulaire. Dans cette dernière situation, on ajoute aussi de la rifampicine.

Les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline sont souvent résistants à de multiples antibiotiques, ne laissant possible que la vancomycine. Mais des souches résistantes à la vancomycine sont apparues, qui sont associées à des échecs thérapeutiques. La daptomycine est approuvée en cas d'EI du cœur droit, des études suggèrent qu'elle peut être utilisée aussi dans les EI du cœur gauche. Les autres possibilités sont les nouvelles bêta-lactamines, la quinupristine-dalfopristine et l'association de bêta-lactamines et d'oxazolidinones ou de vancomycine.

Antibiothérapie des endocardites infectieuses à bactéries à Gram négatif

Les bactéries à Gram négatif du groupe HACEK sont des bacilles à croissance difficile. Certains produisent des bêta-lactamases, auquel cas l'ampicilline ne peut être utilisée. Ils sont sensibles à la ceftriaxone, aux autres céphalosporines de troisième génération et aux quinolones. Le traitement standard est la ceftriaxone, 2 g/j pendant 4 semaines. Si les bacilles ne produisent pas de bêta-lactamases, une possibilité thérapeutique est l'association d'ampicilline, 12 g/j intraveineux en quatre à six doses, et de gentamicine, 3 mg/kg par jour en deux ou trois doses, pendant 4 semaines. La ciprofloxacine (2 fois 400 mg/j intraveineux ou 1 000 mg/j per os) est une option moins validée.

Les bactéries à Gram négatif qui n'appartiennent pas au groupe HACEK (*Achromobacter*, *Acinetobacter*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Serratia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Yersinia*, etc.) sont en cause dans moins de 2 % des EI. Le traitement recommandé est une intervention chirurgicale précoce et une antibiothérapie prolongée (au moins 6 semaines), utilisant des associations bactéricides de bêta-lactamine et d'aminoglycoside, avec parfois, en plus, une quinolone ou du cotrimoxazole. Du fait de leur rareté et de leur sévérité, ces EI nécessitent l'implication d'un infectiologue.

Antifongothérapie des endocardites infectieuses à champignons

Les EI dues à un champignon s'observent surtout sur prothèse et chez les toxicomanes par voie intraveineuse et les immunodéprimés. Les champignons responsables d'EI sont surtout *Candida* et *Aspergillus*. Le traitement nécessite une antifongothérapie double

Tableau 5.
Antibiothérapie des endocardites infectieuses (EI) dues aux streptocoques oraux et aux streptocoques du groupe D [2].

Antibiotique	Dose et voie	Durée (semaines)
Streptocoques complètement sensibles à la pénicilline (CMI < 0,125 mg/l)		
<i>Traitement standard</i>		
Pénicilline G	12-18 mU/j i.v. en 6 doses	4 ^b
ou amoxicilline ^a	100-200 mg/kg par jour i.v. en 4-6 doses	4 ^b
ou ceftriaxone	2 g/j i.v. ou i.m. en 1 dose	4 ^b
	Doses pédiatriques ^c :	
	– pénicilline G 200 000 U/kg/j i.v. en 4-6 doses	
	– amoxicilline 300 mg/kg par jour i.v. en 4-6 doses	
	– ceftriaxone 100 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 1 dose	
<i>Traitement de 2 semaines (uniquement dans les EI non compliquées)</i>		
Pénicilline G	12-18 mU/j i.v. en 6 doses	2
ou amoxicilline ^a	100-200 mg/kg par jour i.v. en 4-6 doses	2
ou ceftriaxone	2 g/j i.v. ou i.m. en 1 dose	2
+ gentamicine ^d	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 1 dose	2
ou nêtilmicine	4-5 mg/kg par jour i.v. en 1 dose	2
	Doses pédiatriques ^c :	
	– pénicilline G ou amoxicilline ou ceftriaxone : comme ci-dessus	
	– + gentamicine 3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 1-3 doses	
<i>Patients allergiques à la pénicilline</i>		
Vancomycine ^e	30 mg/kg par jour i.v. en deux doses	4 ^b
	Doses pédiatriques ^c : vancomycine 40 mg/kg par jour i.v. en 2-3 doses	
Streptocoques relativement résistants à la pénicilline (CMI 0,125-2 mg/l)		
<i>Traitement standard</i>		
Pénicilline G	24 millions U/j i.v. en 6 doses	4 ^b
ou amoxicilline ^a	200 mg/kg par jour i.v. en 4-6 doses	4 ^b
+ gentamicine ^d	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 1 dose	2
<i>Patients allergiques à la pénicilline</i>		
Vancomycine ^e	30 mg/kg par jour i.v. en 2 doses	4 ^b
+ gentamicine ^d	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 1 dose	2

CMI : concentration minimale inhibitrice ; i.v. : intraveineux ; i.m. : intramusculaire.
^a Amoxicilline ou ampicilline, mêmes doses.
^b Six semaines dans les EI sur prothèse.
^c Ne peuvent pas excéder les doses chez l’adulte.
^d La fonction rénale et la gentamicinémie doivent être surveillées une fois par semaine (deux fois par semaine en cas d’insuffisance rénale). Si l’administration est faite en une seule dose quotidienne, la gentamicinémie doit être < 1 mg/l avant l’administration (*trough*) et à 10-12 mg/l après l’administration (pic : 1 h après l’injection).
^e La vancomycinémie doit être à 10-15 mg/l avant l’administration (*trough*) et à 30-45 mg/l après l’administration (pic : 1 h après la fin de la perfusion).

et un remplacement valvulaire. La plupart des cas sont traités avec diverses formes d’amphotéricine B avec ou sans azolés. Il y a eu des succès avec une nouvelle échinocandine, la caspofongine. Le traitement azolé per os est souvent maintenu très longtemps, voire pendant toute la vie.

Antibiothérapie des endocardites infectieuses à hémocultures négatives

Les options thérapeutiques sont présentées dans le [Tableau 8](#).
Traitements empiriques. Le traitement empirique doit être débuté rapidement. Trois paires d’hémocultures doivent être prélevées à 30 minutes d’intervalle avant le début de l’antibiothérapie. Le choix du traitement initial dépend de plusieurs considérations : si le patient a déjà reçu des antibiotiques ou non, s’il s’agit d’une EI sur valve native ou sur prothèse (si c’est le cas, s’il s’agit d’une EI précoce ou tardive) et l’épidémiologie locale ([Tableau 8](#)). Des protocoles thérapeutiques sont proposés dans le [Tableau 9](#). En cas d’EI sur valve native ou d’EI tardive sur prothèse, les antibiotiques doivent être dirigés contre les staphylocoques, les streptocoques, les bactéries à Gram négatif du groupe HACEK et *Bartonella* spp. En cas d’EI précoce sur prothèse, les antibiotiques doivent être dirigés contre les staphylocoques résistants à la méthicilline et les bactéries à Gram négatif qui n’appartiennent pas au groupe HACEK [2].
Antibiothérapies parentérales à domicile. L’antibiothérapie parentérale à domicile peut être envisagée pour terminer l’antibiothérapie une fois que la période critique (en gros, les deux premières semaines) est passée. Durant les deux premières

semaines, l’antibiothérapie à domicile n’a que peu d’indications. Les aspects logistiques sont très importants : éducation du patient et de l’équipe médicale et paramédicale pour une bonne « compliance », surveillance de l’efficacité et des effets secondaires, support paramédical et social, et accès facile à un avis médical. Les critères sont présentés dans le [Tableau 10](#) [56].

Traitement chirurgical

Prise en charge pré- et peropératoire

Une coronarographie est recommandée chez les hommes âgés de plus de 40 ans, chez les femmes après la ménopause et chez les patients ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire ou une maladie coronaire, sauf s’il y a des végétations aortiques volumineuses qui pourraient être mobilisées lors de l’examen, ou si l’intervention chirurgicale est très urgente, auquel cas, une tomodensitométrie coronaire peut être faite [45].
L’ETO peropératoire est très utile pour préciser exactement le lieu et l’étendue de l’infection, guider le chirurgien, évaluer le résultat et aider la prise en charge postopératoire immédiate.

Indications et détermination du moment de l’intervention

Une intervention chirurgicale est réalisée chez environ la moitié des patients ayant une EI, du fait de complications sévères [3, 14, 23]. Les raisons d’une intervention chirurgicale précoce, pendant la phase active (période pendant laquelle le patient reçoit une

Tableau 6.
Antibiothérapie des endocardites infectieuses (EI) dues aux entérocoques [2].

Antibiotique	Dose et voie	Durée (semaines)
<i>Entérocoques sensibles aux bêtalactamines et à la gentamicine (entérocoques résistants)^{a,b,c}</i>		
Amoxicilline	200 mg/kg par jour i.v. en 4-6 doses	4-6 ^d
ou	200 mg/kg par jour i.v. en 4-6 doses	4-6 ^d
ampicilline + gentamicine ^e	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	4-6
	Doses pédiatriques ^f :	
	– amoxicilline 300 mg/kg par jour i.v. en 4-6 doses	
	– ou ampicilline 300 mg/kg par jour i.v. en 4-6 doses	
	– gentamicine 3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	
<i>Patients allergiques aux bêtalactamines</i>		
Vancomycine ^g + gentamicine ^e	30 mg/kg par jour i.v. en 2 doses	6
	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	6
	Doses pédiatriques ^f :	
	– vancomycine 40 mg/kg par jour i.v. en 2-3 doses	
	– gentamicine 3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	

i.v. : intraveineux ; i.m. : intramusculaire.
^a Haut niveau de résistance à la gentamicine (concentration minimale inhibitrice > 500 mg/l) : si les entérocoques sont sensibles à la streptomycine, remplacer la gentamicine par la streptomycine, 15 mg/kg par jour en deux doses ; sinon, traiter plus longtemps avec les bêtalactamines. L'association ampicilline-ceftriaxone a été récemment suggérée.
^b Résistance aux bêtalactamines due à la production de bêtalactamases : remplacer l'ampicilline par l'ampicilline-sulbactam, ou l'amoxicilline par l'amoxicilline-acide clavulanique ; due à une altération de la PBP5 : utiliser la vancomycine.
^c Multirésistance aux bêtalactamines, à la gentamicine et à la vancomycine ; les alternatives sont : linézolide, 2 × 600 mg/j i.v. ou per os, ≥ 8 semaines (surveiller la toxicité hématologique) ; quinupristine-dalfopristine, 3 × 7,5 mg/kg par jour, ≥ 8 semaines ; association de bêtalactamines : imipénem-ampicilline ou ceftriaxone-ampicilline, 8 semaines.
^d Six semaines lorsque les symptômes durent depuis plus de 3 mois ou en cas d'EI sur prothèse valvulaire.
^e La fonction rénale et la gentamicinémie doivent être surveillées une fois par semaine (deux fois par semaine en cas d'insuffisance rénale). Si l'administration est faite en trois doses, la gentamicinémie doit être inférieure à 1 mg/l avant l'administration (*trough*) et à 3-4 mg/l après l'administration (pic : 1 h après l'injection).
^f Ne peuvent pas excéder les doses chez l'adulte.
^g La vancomycinémie doit être à 10-15 mg/l avant l'administration (*trough*) et à 30-45 mg/l après l'administration (pic : 1 h après la fin de la perfusion).

Tableau 7.
Antibiothérapie des endocardites infectieuses (EI) dues aux staphylocoques [2].

Antibiotique	Dose et voie	Durée (semaines)
EI sur valve native		
<i>Staphylocoques sensibles à la méthicilline</i>		
Cloxacilline	12 g/j i.v. en en 4-6 doses	4-6
ou oxacilline	12 g/j i.v. en en 4-6 doses	4-6
+ gentamicine (optionnelle)	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	3-5 jours
	Doses pédiatriques ^a :	
	– cloxacilline 200 mg/kg par jour i.v. en 4-6 doses	
	– ou oxacilline 200 mg/kg par jour i.v. en 4-6 doses	
	– + gentamicine 3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 3 doses	
<i>Patients allergiques à la pénicilline ou staphylocoques résistants à la méthicilline</i>		
Vancomycine ^b	30 mg/kg par jour i.v. en 2 doses	4-6
+ gentamicine (optionnelle)	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	3-5 jours
	Doses pédiatriques ^a : vancomycine 40 mg/kg par jour i.v. en 2-3 doses	
EI sur prothèse valvulaire		
<i>Staphylocoques sensibles à la méthicilline</i>		
Cloxacilline	12 g/j i.v. en en 4-6 doses	≥ 6
ou oxacilline	12 g/j i.v. en en 4-6 doses	≥ 6
+ rifampicine ^c	1 200 mg/j i.v. ou per os en 2 doses	≥ 6
+ gentamicine ^d	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	2
	Doses pédiatriques ^a :	
	– cloxacilline ou oxacilline : comme ci-dessus	
	– + rifampicine 20 mg/kg par jour i.v. ou per os en 3 doses	
<i>Patients allergiques à la pénicilline ou staphylocoques résistants à la méthicilline</i>		
Vancomycine ^b	30 mg/kg par jour i.v. en 2 doses	≥ 6
+ rifampicine ^c	1 200 mg/j i.v. ou per os en 2 doses	≥ 6
+ gentamicine ^d	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	2
	Doses pédiatriques ^a : comme ci-dessus	

i.v. : intraveineux ; i.m. : intramusculaire.
^a Ne peuvent pas excéder les doses chez l'adulte.
^b La vancomycinémie doit être à 25-30 mg/l avant l'administration (*trough*).
^c La rifampicine augmente le métabolisme hépatique de la warfarine et d'autres médicaments.
^d La fonction rénale et la gentamicinémie doivent être surveillées une fois par semaine (deux fois par semaine en cas d'insuffisance rénale). Si l'administration est faite en trois doses, la gentamicinémie doit être < 1 mg/l avant l'administration (*trough*) et à 3-4 mg/l après l'administration (pic : 1 h après l'injection).

Tableau 8.
Antibiothérapie des endocardites infectieuses à hémocultures négatives [2].

Micro-organisme	Traitement	Évolution
<i>Bartonella</i>	Ceftriaxone (2 g/j) ou ampicilline ou amoxicilline (12 g/j) i.v. ou doxycycline (200 mg/j) per os, 6 semaines + gentamicine (3 mg/kg/j) ou nétilmicine i.v., 3 semaines	Succès du traitement attendu chez ≥ 90 % des sujets
<i>Brucella</i>	Doxycycline (200 mg/j) + rifampicine (300-600 mg/j) + cotrimoxazole (960 mg × 2/j) ≥ 3 mois ^a , per os	Succès du traitement : taux d’anticorps < 1/60
<i>Coxiella burnetii</i>	Doxycycline (200 mg/j) + hydroxychloroquine (200-600 mg/j) ^b per os OU doxycycline (200 mg/j) + quinolone (ofloxacin, 400 mg/j) per os > 18 mois	Succès du traitement : taux d’IgG antiphase I < 1/200 et taux d’IgA et IgM < 1/50
<i>Legionella</i>	Érythromycine (3 g/j) i.v. 2 semaines puis per os 4 semaines + rifampicine (300-1 200 mg/j) ou ciprofloxacine (1,5 g/j) per os, 6 semaines	Traitement optimal inconnu Du fait d’une sensibilité élevée, les quinolones doivent probablement être utilisées
<i>Mycoplasma</i>	Nouvelles fluoroquinolones, > 6 mois	Traitement optimal inconnu
<i>Tropheryma whipplei</i>	Cotrimoxazole Pénicilline G (1,2 mU/j) + streptomycine (1 g/j) i.v. 2 semaines puis cotrimoxazole per os, 1 an ou doxycycline (200 mg/j) + hydroxychloroquine (200-600 mg/j) per os, ≥ 18 mois	Durée optimale inconnue

i.v. : intraveineuse ; IgA : immunoglobuline A ; IgG : immunoglobuline G.
^a L'addition de streptomycine (15 mg/kg par jour) pendant les deux premières semaines est optionnelle.
^b L'association doxycycline-hydroxychloroquine (avec surveillance des taux sériques d'hydroxychloroquine) est plus efficace que la doxycycline seule ou l'association doxycycline-fluoroquinolone.

Tableau 9.
Antibiothérapie empirique initiale des endocardites infectieuses (EI) (avant ou sans identification du micro-organisme) [2].

Antibiotique	Dose et voie	Durée (semaines)
<i>EI sur valve native</i>		
<i>EI sur prothèse valvulaire tardive (≥ 12 mois après l’intervention)</i>		
Ampicilline-sulbactam	12 g/j i.v. en 4 doses	4-6
ou amoxicilline-acide clavulanique	12 g/j i.v. en 4 doses	4-6
+ gentamicine ^a	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	4-6
<i>Patients allergiques à la pénicilline</i>		
Vancomycine ^b	30 mg/kg par jour i.v. en 2 doses	4-6
+ gentamicine ^a	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	4-6
+ ciprofloxacine	1 g/j per os en 2 doses ou 800 mg/j i.v. en 2 doses	4-6
<i>EI sur prothèse valvulaire précoce (< 12 mois après l’intervention)</i>		
Vancomycine ^b	30 mg/kg par jour i.v. en 2 doses	6
+ gentamicine ^a	3 mg/kg par jour i.v. ou i.m. en 2-3 doses	2
+ rifampicine	1 200 mg/j per os en 2 doses	

i.v. : intraveineux ; i.m. : intramusculaire.
^a La fonction rénale et la gentamicinémie doivent être surveillées une fois par semaine (deux fois par semaine en cas d’insuffisance rénale). Si l’administration est faite en trois doses, la gentamicinémie doit être inférieure à 1 mg/l avant l’administration (*trough*) et à 3-4 mg/l après l’administration (pic : 1 h après l’injection).
^b La vancomycinémie doit être à 10-15 mg/l avant l’administration (*trough*) et à 30-45 mg/l après l’administration (pic : 1 h après la fin de la perfusion).

Tableau 10.
Critères pour envisager une antibiothérapie parentérale à domicile dans l’endocardite infectieuse [2].

Moment du traitement	Recommandations
Phase critique (deux premières semaines)	Les complications surviennent durant cette période Préférer un traitement à l’hôpital pendant cette phase Envisager l’antibiothérapie à domicile si c’est un streptocoque oral, le patient est stable, et il n’y a pas de complication
Poursuite du traitement (après la deuxième semaine)	Envisager l’antibiothérapie à domicile si le patient est médicalement stable Ne pas envisager une antibiothérapie à domicile en cas d’insuffisance cardiaque, d’éléments ennuyeux à l’échocardiographie, de signes neurologiques ou d’atteinte rénale
Éléments essentiels pour l’antibiothérapie parentérale à domicile	Éducation du patient et de l’équipe médicale et paramédicale Évaluation régulière (infirmière chaque jour ; médecin en charge : une à deux fois par semaine) Programme dirigé par un médecin

Tableau 11.
Indications et moment de l'intervention chirurgicale dans l'endocardite infectieuse (EI) sur valve native du cœur gauche [2].

Indications	Moment
<i>Insuffisance cardiaque</i>	
EI aortique ou mitrale avec régurgitation aiguë sévère ou obstruction valvulaire entraînant un œdème pulmonaire réfractaire ou un choc cardiogénique	Extrême urgence
EI aortique ou mitrale avec fistule dans une cavité cardiaque ou dans le péricarde entraînant un œdème pulmonaire réfractaire ou un choc cardiogénique	Extrême urgence
EI aortique ou mitrale avec régurgitation aiguë sévère ou obstruction valvulaire et insuffisance cardiaque persistante ou signes échocardiographiques de mauvaise tolérance hémodynamique (fermeture mitrale prématurée ou hypertension pulmonaire)	Urgence
EI aortique ou mitrale avec régurgitation sévère et sans insuffisance cardiaque	Non urgence
<i>Infection non contrôlée</i>	
Infection locale non contrôlée (abcès, faux anévrisme, fistule, végétation augmentant de taille)	Urgence
Fièvre persistante et hémoculture positive après 7-10 jours	Urgence
Infection causée par un champignon ou par un micro-organisme multirésistant	Urgence/non-urgence
<i>Prévention des embolies</i>	
EI aortique ou mitrale avec végétation de grande taille (> 10 mm) après un ou plusieurs épisodes emboliques malgré une antibiothérapie appropriée	Urgence
EI aortique ou mitrale avec végétation de grande taille (> 10 mm) et présence d'autres éléments prédictifs d'une évolution compliquée (insuffisance cardiaque, infection persistante, abcès)	Urgence
Végétation de grande taille (> 15 mm) isolée	Urgence

Extrême urgence : dans les 24 heures ; urgence : dans les premiers jours ; non-urgence : après au moins 1 à 2 semaines d'antibiothérapie.

antibiothérapie), sont d'éviter une insuffisance cardiaque progressive, des dommages structurels irréversibles causés par une infection sévère et des embolies systémiques [28, 40, 57–60]. D'un autre côté, la chirurgie pendant la phase active est associée à un risque significatif. Elle est donc justifiée chez les patients ayant des éléments de haut risque, chez qui la probabilité de cure par l'antibiothérapie est faible, et qui n'ont pas de comorbidités ou de complications qui rendraient la chirurgie trop risquée. L'âge en soi n'est pas une contre-indication à la chirurgie [13].

L'indication chirurgicale est souvent difficile à poser. Elle est souvent due à une combinaison de plusieurs facteurs de risque [60]. L'intervention chirurgicale est parfois nécessaire en extrême urgence (dans les 24 heures) ou en urgence (dans les premiers jours). D'autres fois, elle peut être réalisée plus tard, ce qui laisse le temps de 1 ou 2 semaines d'antibiothérapie [60]. Les trois principales indications d'une intervention chirurgicale précoce sont l'insuffisance cardiaque, l'infection non contrôlée et la prévention des embolies (Tableau 11) [2].

Risque hémodynamique

L'insuffisance cardiaque est la plus fréquente des complications de l'EI et c'est la plus fréquente des indications chirurgicales (60 % à 70 %) [23]. On l'observe dans 50 % à 60 % des EI, plus souvent dans les EI aortiques que mitrales [28]. Elle est causée par une insuffisance aortique ou mitrale sévère, une fistule intracardiaque, ou, plus rarement, une obstruction valvulaire par une grosse végétation. La régurgitation valvulaire aiguë est due à une rupture de cordage mitral, une déchirure ou une perforation d'un feuillet valvulaire ou l'interférence d'une végétation avec la fermeture valvulaire [9]. Une situation particulière est l'infection secondaire du feuillet antérieur de la valve mitrale à partir d'une EI primitivement aortique avec régurgitation aortique. L'anévrisme résultant sur le versant atrial de la valve mitrale peut conduire à une perforation mitrale. Les présentations cliniques de l'insuffisance cardiaque sont une dyspnée, plus ou moins sévère, un œdème pulmonaire ou un choc cardiogénique. L'ETT est cruciale. En cas de régurgitation aiguë, les vitesses du flux régurgitant sont souvent basses avec un temps de décélération court puisque les pressions dans l'oreillette gauche (régurgitation mitrale) ou dans le ventricule gauche (régurgitation aortique) s'égalisent rapidement. Le volume de la cavité est habituellement normal. Les perforations valvulaires, les lésions mitrales secondaires et les anévrismes sont mieux évalués par l'ETO. La suspicion d'obstruction valvulaire est évoquée lorsqu'il y a un gradient transvalvulaire élevé à l'ETT. L'échocardiographie sert aussi à l'évaluation hémodynamique de la dysfonction valvulaire, à la mesure des pressions artérielles

pulmonaires, à l'étude de la fonction systolique du ventricule gauche et à la mesure des pressions de remplissage gauche et droit [61]. Le dosage des peptides natriurétiques peut servir au diagnostic et à la surveillance de l'insuffisance cardiaque. L'insuffisance cardiaque, de modérée, peut devenir sévère pendant le traitement. Deux tiers de ces cas surviennent pendant la phase active de l'EI [28]. L'insuffisance cardiaque est le facteur prédictif le plus important de la létalité à la phase hospitalière et à 6 mois [25, 28, 40, 62].

L'insuffisance cardiaque est la principale indication de chirurgie en urgence (Tableau 11) [28, 44, 60]. La chirurgie est indiquée en cas d'insuffisance cardiaque causée par une insuffisance aortique ou mitrale sévère, une fistule intracardiaque ou une obstruction valvulaire par des végétations. Elle l'est aussi en cas d'insuffisance aortique ou mitrale sévère sans signes cliniques d'insuffisance cardiaque, mais avec des signes échocardiographiques de pression télédiastolique du ventricule gauche élevée (fermeture prématurée de la valve mitrale), de pression atriale gauche augmentée ou d'hypertension pulmonaire. L'intervention chirurgicale doit être réalisée en extrême urgence, quel que soit l'état sur le plan infectieux, lorsqu'il y a un œdème pulmonaire ou un choc cardiogénique persistants malgré le traitement médical. Elle doit aussi être réalisée en urgence lorsque l'insuffisance cardiaque est moins sévère. En cas de régurgitation valvulaire bien tolérée, le traitement médical est recommandé, sous stricte surveillance clinique et échocardiographique. La chirurgie doit être envisagée après la guérison de l'EI [45].

Risque infectieux

Une infection non contrôlée est, en termes de fréquence, la deuxième indication chirurgicale [23]. Elle englobe l'infection persistante (plus de 7 à 10 jours), l'infection due à des micro-organismes résistants et l'infection locale non contrôlée.

Habituellement, la température se normalise dans les 5 à 10 jours après le début de l'antibiothérapie. Une fièvre persistante peut être due à plusieurs raisons : antibiothérapie inadéquate, micro-organisme résistant, cathéter infecté, infection locale non contrôlée, complication embolique, infection extracardiaque, réaction adverse aux antibiotiques [29]. La prise en charge inclut le remplacement des cathéters, des dosages biologiques, hémocultures et échocardiographies répétés et la recherche de foyers infectieux, intracardiaques ou extracardiaques.

L'extension périvalvulaire de l'EI est la cause la plus fréquence d'infection non contrôlée. Elle est grevée d'un mauvais pronostic et nécessite le plus souvent une intervention chirurgicale. Les complications périvalvulaires incluent la formation d'un abcès,

d'un pseudoanévrisme ou d'une fistule^[63, 64]. Les abcès périvalvulaires sont plus fréquents dans les EI aortiques (10 % à 40 % des EI sur valve native) que dans les EI mitrales^[29]. Ils sont très fréquents dans les EI sur prothèse (55 % à 100 %)^[28, 29]. Dans les EI mitrales, ils sont habituellement postérieurs ou latéraux. Dans les EI aortiques, l'extension périvalvulaire survient surtout dans le trigone aortomitral. Des échocardiographies répétées ont montré que la formation d'un abcès est un processus dynamique, commençant avec l'épaississement de la paroi de la racine aortique et se poursuivant avec le développement d'une fistule. Les plus importants facteurs de risque de complications périvalvulaires sont la présence d'une prothèse valvulaire, la localisation aortique et l'infection par des SCN. Les pseudoanévrismes et les fistules sont des complications sévères de l'EI et sont souvent associés à des dégâts valvulaires et périvalvulaires très importants^[65]. La fréquence des fistules est de 1 % à 2 %, *Staphylococcus aureus* est en cause dans presque la moitié des cas^[65]. Malgré un taux élevé d'interventions chirurgicales (87 %), la létalité hospitalière reste très élevée (41 %)^[65]. D'autres complications liées à une extension importante de l'infection sont moins fréquentes : communication interventriculaire, BAV du troisième degré, syndrome coronaire aigu^[63, 64]. Une extension périvalvulaire doit être suspectée en cas de fièvre persistante inexplicée ou de nouveau BAV. Un électrocardiogramme doit donc être réalisé fréquemment. La sensibilité de l'ETO est bien meilleure que celle de l'ETT.

La chirurgie est indiquée lorsque fièvre et hémocultures positives persistent au-delà de 7 à 10 jours malgré une antibiothérapie adaptée et après que des abcès extracardiaques et les autres causes de fièvre ont été éliminés (Tableau 11). Elle l'est aussi lorsqu'il y a des signes d'infection locale non contrôlée : augmentation de la taille des végétations, formation d'un abcès, d'un faux anévrisme ou d'une fistule. Elle l'est enfin en cas d'infection par des micro-organismes résistants : champignons, *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline, entérocoques résistants à la vancomycine, bactéries à Gram négatif, *Staphylococcus aureus* si la réponse aux antibiotiques n'est pas bonne^[66, 67].

Risque lié aux lésions cardiaques

Le risque lié aux lésions cardiaques est aujourd'hui mieux évalué, grâce au dépistage précoce de celle-ci par l'échocardiographie. Les végétations volumineuses et/ou mobiles comportent un risque embolique accru. Les abcès périannulaires et les fusées purulentes créatrices de perforations septales ou de fistules aortocavitaires justifient habituellement le recours à l'intervention. Cependant, une étude multicentrique française a montré que les patients exempts d'insuffisance cardiaque et de fuite valvulaire sévère, dont l'abcès est de faible volume et d'étiologie non staphylococcique, peuvent guérir par le seul traitement médical lorsque l'antibiothérapie a obtenu rapidement l'apyrexie.

Le traitement chirurgical des EI abcédées, surtout lorsque l'extension paravalvulaire de l'infection a été responsable d'une discontinuité aortocavitaire et/ou mitroaortique ou d'une fistule aortocavitaire ou intercavitaire, est difficile. La reconstitution de la continuité aortocavitaire est obtenue soit en recourant aux homogreffes aortiques cryopréservées soit en pratiquant la transposition de l'orifice pulmonaire en position aortique selon la technique de Ross. Knosalla et al. ont rapporté les résultats du traitement de 47 EI aortiques abcédées par homogreffe cryopréservée. Ils observent que la létalité périopératoire est plus faible avec les homogreffes qu'avec les prothèses (8 % versus 23 %) et que le risque de récurrence infectieuse y est également plus faible (3 % versus 27 % à 11 ans) ; le taux de survie actuarielle à 11 ans atteint 82 % pour les homogreffes versus 65 % pour les prothèses. Le traitement des EI compliquées de fistule aortocavitaire ou intercavitaire reste difficile, et grevé d'une létalité périopératoire lourde : 41 % dans l'étude multicentrique rétrospective d'Anguera et al.

D'autres complications cardiaques peuvent conduire à l'intervention :

- l'apparition d'un BAV suggère l'existence d'un abcès septal, y ajoutant le risque syncopal qui peut imposer d'associer la mise en place d'un stimulateur cardiaque ;
- l'infarctus myocardique par embolie coronaire conduit à l'intervention valvulaire s'il aggrave irréversiblement l'état hémodynamique du patient.

Risque lié aux complications extracardiaques

C'est le plus difficile à évaluer. Le pronostic très sévère des AVC et les indications difficiles de la chirurgie valvulaire chez les patients qui ont présenté un tel accident conduisent à pratiquer une tomodensitométrie et/ou une IRM du cerveau chez tout patient atteint d'EI, car on sait la fréquence des embolies cérébrales muettes^[68]. Le dilemme en cas d'AVC est le suivant :

- ou bien l'on évite la chirurgie valvulaire en raison du risque qu'elle fait courir d'aggravation de l'état neurologique, et l'on prend alors le risque d'une aggravation sur le plan hémodynamique ou infectieux ou de récurrences emboliques ;
- ou bien l'on réalise l'intervention valvulaire, mais à quel prix sur le plan neurologique ?

Des études ont précisé le risque d'aggravation neurologique à la suite de l'intervention valvulaire^[69]. En cas d'infarctus cérébral, le risque de transformation hémorragique de l'infarctus (hémorragie de reperfusion secondaire à la fragmentation secondaire du thrombus embolique, risque aggravé par l'anticoagulation périopératoire) est faible (inférieur à 20 %) lorsque l'intervention valvulaire est réalisée dans les 72 heures qui suivent l'AVC^[69]. Il augmente beaucoup les jours suivants, pouvant atteindre 20 % à 50 % du 4^e au 14^e jour, pour diminuer à partir du 14^e jour et devenir quasiment nul à partir de la 4^e semaine. En cas d'hémorragie cérébrale, le risque d'aggravation de l'état neurologique est considérable dans les quatre premières semaines, puis il diminue lentement au-delà de la 4^e semaine^[69]. Le cas particulier des anévrismes mycotiques intracérébraux a été envisagé plus haut. Après un événement neurologique, de nombreux patients ont encore une indication de chirurgie cardiaque. Le risque de détérioration neurologique postopératoire est bas en cas d'embolie cérébrale silencieuse ou d'accident ischémique transitoire, et il est recommandé d'opérer sans délai si une indication chirurgicale persiste. La chirurgie cardiaque n'est pas contre-indiquée en cas d'AVC ischémique sauf si le pronostic neurologique est trop mauvais. L'intervalle de temps optimal entre l'AVC ischémique et la chirurgie cardiaque est débattu^[70]. Si l'hémorragie cérébrale a été exclue par la tomodensitométrie et si l'atteinte cérébrale n'est pas trop sévère (coma), la chirurgie indiquée du fait d'une insuffisance cardiaque, d'une infection non contrôlée, d'un abcès ou de la persistance d'un risque embolique élevé ne doit pas être

“ Point important

Prise en charge des complications neurologiques de l'endocardite infectieuse^[2]

- Après une embolie cérébrale silencieuse ou un accident ischémique transitoire, la chirurgie cardiaque est recommandée sans délai si une indication persiste.
- Après une hémorragie intracrânienne, la chirurgie cardiaque doit être repoussée d'au moins 1 mois.
- Un traitement neurochirurgical ou endovasculaire est indiqué en cas d'anévrisme intracrânien volumineux, augmentant de volume ou rompu.
- Après un accident vasculaire cérébral, la chirurgie indiquée du fait d'une insuffisance cardiaque, d'une infection non contrôlée, d'un abcès ou de la persistance d'un risque embolique élevé ne doit pas être retardée. La chirurgie doit être envisagée sauf en cas de coma ou d'hémorragie cérébrale.
- Un anévrisme intracrânien doit être recherché chez tout patient ayant une EI et des symptômes neurologiques. Le diagnostic est fait par tomodensitométrie, IRM ou angiographie conventionnelle.
- En cas de persistance d'une suspicion d'anévrisme intracrânien, une angiographie conventionnelle doit être envisagée lorsque les techniques non invasives sont négatives.

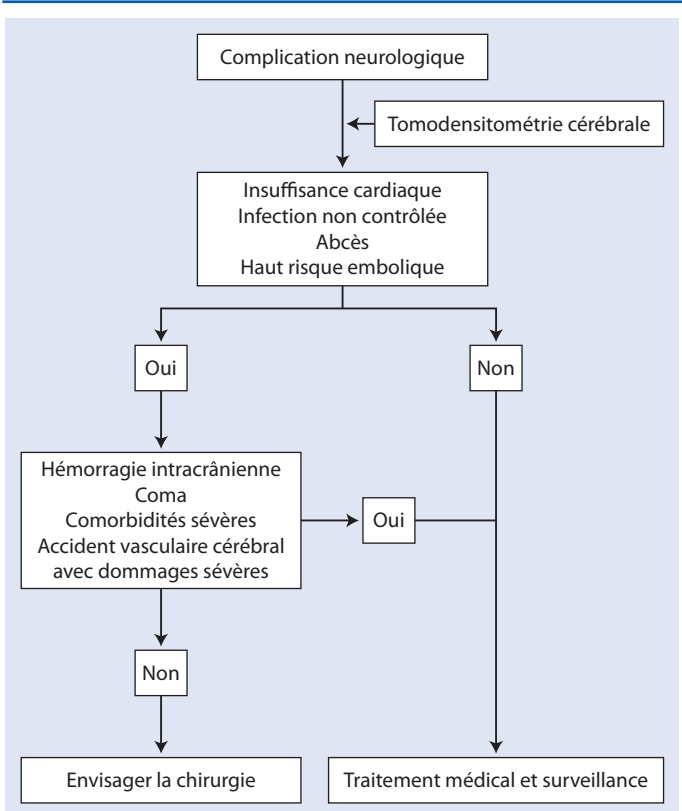


Figure 9. Arbre décisionnel. Stratégie thérapeutique en cas d'endocardite infectieuse avec complications neurologiques [2].

retardée et peut être réalisée avec un risque neurologique relativement bas (3 % à 6 %) et une bonne probabilité de récupération neurologique complète [70]. À l'inverse, en cas d'hémorragie intracrânienne, le pronostic neurologique est beaucoup plus grave et l'intervention chirurgicale cardiaque doit être repoussée d'au moins 1 mois. Si une intervention chirurgicale cardiaque en urgence est nécessaire, il faut une étroite collaboration avec l'équipe neurochirurgicale. La prise en charge des complications neurologiques et la stratégie thérapeutique sont présentées dans la Figure 9.

Les embolies sont très fréquentes dans l'EI, la compliquant dans 20 % à 50 % des cas. Le cerveau et la rate sont les localisations les plus fréquentes en cas d'EI du cœur gauche, alors que les embolies pulmonaires sont fréquentes dans les EI du cœur droit et les EI sur électrode. L'AVC est une complication sévère, associée à une morbidité accrue. À l'inverse, les embolies sont cliniquement silencieuses chez 20 % des patients avec EI. Une tomodensitométrie abdominale et cérébrale doit donc être réalisée systématiquement, sauf si l'injection de produit de contraste est contre-indiquée par l'état rénal ou hémodynamique. Le risque d'embolie est élevé durant les premiers jours qui suivent le début de l'antibiothérapie et décroît ensuite rapidement, notamment après 2 semaines [25, 71, 72]. Le bénéfice de la chirurgie pour prévenir les embolies est donc maximal durant la 1^{re} semaine de l'antibiothérapie. L'échocardiographie est fondamentale dans la prédiction d'une embolie, mais cette prédiction reste difficile [25, 32, 71]. Certains facteurs sont associés à un risque accru d'embolie : la taille et la mobilité des végétations [25, 32, 71], la localisation mitrale de la végétation, l'augmentation de taille de la végétation pendant l'antibiothérapie, certains micro-organismes (*staphylocoques*, *Streptococcus bovis* [6, 73], *Candida*), une précédente embolie [25], la localisation plurivalvulaire de l'EI et des biomarqueurs. Parmi ces facteurs, la taille supérieure à 10 mm et la mobilité des végétations sont les facteurs prédictifs indépendants les plus importants d'une nouvelle embolie [25].

On rappelle que le risque embolique est élevé pendant les premiers jours et décroît ensuite rapidement, notamment après 2 semaines, même s'il ne disparaît pas complètement tant qu'il y

a des végétations [71, 72]. De ce fait, dans la prévention du risque embolique, la chirurgie est bénéfique surtout au tout début de l'antibiothérapie. Éviter les embolies est difficile puisque la majorité survient avant l'hospitalisation. Le meilleur moyen de réduire le risque embolique est l'institution rapide de l'antibiothérapie. L'addition d'aspirine ne réduit pas le risque embolique [52, 53]. L'intérêt de la chirurgie dans la prévention des embolies reste controversé. Dans Euro Heart Survey, la taille des végétations était une des raisons de l'intervention chirurgicale dans 54 % des EI sur valve native et dans 25 % des EI sur prothèse valvulaire, mais c'était rarement la seule raison [23]. La décision d'opérer doit prendre en compte les antécédents d'embolie, les autres complications de l'EI, la taille et la mobilité des végétations, la possibilité de chirurgie conservatrice et la durée de l'antibiothérapie [25, 60]. Les indications chirurgicales sont présentées dans le Tableau 11.

La conduite à tenir en cas de complication splénique est bien codifiée. L'infarctus splénique ne modifie ni l'indication, ni le moment d'une éventuelle chirurgie valvulaire, car le risque d'hémorragie intra-abdominale est faible en cette circonstance. Quant à la splénectomie, elle ne doit être pratiquée qu'en cas de rupture de rate ou d'infarctus splénique, abcédé ou non, volumineux et sous-capsulaire.

Les embolies artérielles périphériques peuvent imposer un geste de désobstruction artérielle d'urgence, voire une réparation artérielle en cas d'anévrisme mycotique. Leur survenue implique une recherche des végétations valvulaires par l'ETO, et conduit à discuter l'indication de chirurgie valvulaire.

Risque lié à la localisation de l'endocardite infectieuse

Il est aujourd'hui bien évalué. Dans les EI sur valve native, la détérioration hémodynamique est plus fréquente et plus précoce en cas de localisation aortique ou mitroaortique, et l'indication de chirurgie valvulaire précoce y est plus souvent posée que dans les EI mitrales. Dans ces dernières, l'intervention réparatrice est possible dans 80 % des cas [74], avec d'excellents résultats : létalité périopératoire inférieure à 5 % [74], taux de survie à 5 ans dépassant 90 %, mais risque de récurrence infectieuse et/ou de réopération assez élevé dans la première année postopératoire [74]. Les EI tricuspides requièrent rarement le recours à la chirurgie, qui peut souvent être conservatrice. Les indications chirurgicales dans les EI sur prothèse valvulaire sont souvent plurifactorielles : hémodynamiques (désinsertion de la prothèse avec fuite importante), infectieuses (micro-organisme résistant, abcès paraprothétique) et/ou emboliques.

Techniques chirurgicales

Les deux objectifs primordiaux de la chirurgie sont l'exérèse complète des tissus infectés et la reconstruction de la morphologie cardiaque. Notamment en position mitrale ou tricuspide, la réparation valvulaire doit être privilégiée aussi souvent que possible, mais elle doit être faite par une équipe entraînée [75-78]. Une perforation peut être réparée par un patch péricardique autologue ou bovin. La létalité opératoire est similaire pour les prothèses mécaniques et pour les bioprothèses.

Résultats

Morbimortalité et complications périopératoires

La morbidité périopératoire dépend du micro-organisme, de l'étendue des lésions cardiaques, du degré de dysfonction ventriculaire gauche et de l'état hémodynamique. Les facteurs de létalité périopératoire accrue sont l'insuffisance cardiaque sévère (classe IV de la New York Heart Association), un choc, septique ou cardiogénique, l'insuffisance rénale, préopératoire ou postopératoire, et le délai d'obtention – ou de non-obtention – de l'apyrexie avant l'intervention. La létalité périopératoire est aujourd'hui de 5 % à 15 % [49, 74, 79]. Quand l'intervention chirurgicale doit être réalisée durant la 1^{re} semaine d'antibiothérapie, la létalité à la phase hospitalière initiale est de 15 % [79]. Dans les cas plus favorables, la létalité est du même ordre que celle de la chirurgie valvulaire classique. La cause du décès est souvent multifactorielle, les raisons principales sont une défaillance multiviscérale, une insuffisance cardiaque, un sepsis réfractaire, une coagulopathie et un AVC [49].

Les complications postopératoires immédiates sont assez fréquentes. Il s'agit surtout d'une coagulopathie sévère, qui nécessite un traitement par les facteurs de coagulation et la cure chirurgicale d'une hémorragie ou d'une tamponnade, d'une insuffisance rénale aiguë nécessitant hémodialyse, d'un AVC, d'un syndrome de bas débit cardiaque, d'une pneumonie, et d'un BAV nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque^[49]. En cas de bloc de branche gauche avant l'intervention, il est souvent nécessaire d'implanter un stimulateur cardiaque après l'intervention^[42].

Évolution à moyen et long terme

À long terme, la chirurgie valvulaire précoce est grevée d'une morbidité plus lourde que la chirurgie valvulaire « à froid », d'indication élective. Les récurrences d'EI y sont fréquentes, surtout lorsque l'intervention a porté sur des lésions abcédées : leur incidence est de l'ordre de 1 % par an dans les EI « tout venant » opérées, mais elle atteint 3 % par an dans les EI abcédées. Le pourcentage de réopérations, pour désinsertion de prothèse et/ou récurrence d'EI essentiellement, est voisin de 2 % à 3 % par an. La lecture des séries chirurgicales montre de grandes différences quant aux taux de survie à long terme. Ces différences s'expliquent par les différences de gravité des patients opérés, de durées de suivi, des périodes de recrutement et de techniques chirurgicales utilisées. On peut retenir des taux de survie à 5 ans :

- voisins de 90 % pour les EI mitrales sur valve native traitées par chirurgie réparatrice^[74] et pour les EI sur prothèse aortique traitées par remplacement par homogreffe ;
- voisins de 75 % à 80 % pour les EI aortiques sur valve native ;
- ne dépassant pas 60 % à 70 % dans les EI sur prothèse.

La sévérité de l'insuffisance cardiaque préopératoire, l'existence d'une insuffisance rénale avant l'intervention, l'âge élevé au moment de l'intervention, l'EI sur prothèse sont les principaux facteurs de mauvais pronostic à long terme.

■ Formes cliniques

La distinction classique entre EI aiguës et EI lentes (ou subaiguës) ne conserve d'intérêt qu'en ce qui concerne le pronostic et le traitement de ces deux modalités évolutives de la maladie. Il est important de décrire les caractères particuliers des EI en fonction de leur localisation, du terrain sur lequel elles évoluent et de leur micro-organisme causal.

Formes selon la localisation et la présence de matériel intracardiaque ou non

Endocardites infectieuses sur valve native

Endocardites infectieuses du cœur gauche

Les EI sur valve native atteignent le plus souvent les valves du cœur gauche. La localisation aortique se caractérise par la plus grande fréquence des abcès périannulaires et des lésions ulcéreuses très mutilantes, avec corrélativement un pourcentage plus élevé de patients évoluant vers l'insuffisance cardiaque sévère, imposant une chirurgie précoce. Les EI sur rétrécissement aortique du sujet âgé méritent une mention spéciale. Elles représentent 7 % à 8 % du total des EI sur valve native et sont souvent de diagnostic clinique et échocardiographique difficile, du fait de l'absence fréquente de modifications stéthoscopiques par rapport aux auscultations antérieures, et de l'identification difficile des végétations sur lésions calcifiées. La fréquence des embolies coronaires, observées dans 15 % des cas, celle des abcès périannulaires, présents dans la moitié des cas et l'âge moyen élevé des patients peuvent expliquer le pronostic sévère des EI sur rétrécissement aortique du sujet âgé. Les EI sur bicuspidie aortique se compliquent d'abcès périannulaire dans 30 % des cas, et nécessitent le recours à la chirurgie dans 90 % des cas. Le pronostic des EI opérées sur bicuspidie aortique est bon (9 % de létalité dans la série de Lamas et Eykyn).

Les EI de localisation mitrale exclusive ont un pronostic d'ensemble moins sévère, sinon le risque embolique élevé des végétations mitrales lorsqu'elles sont volumineuses et mobiles. Elles sont souvent accessibles à des interventions conservatrices. On rappelle la rareté des EI sur rétrécissement mitral pur et la rareté extrême des EI après commissurotomie percutanée. Les EI à forme d'obstruction mitrale observées en cas de végétations exubérantes sont elles aussi rares.

Endocardites infectieuses du cœur droit

Les endocardites sont rares, représentant 5 % à 10 % de l'ensemble des EI^[3,14]. Elles sont soit associées à une localisation gauche première (EI sur communication interventriculaire ou compliquées de perforation du septum interventriculaire), soit exclusivement localisées aux orifices valvulaires du cœur droit, tricuspide plus souvent que pulmonaire. Elles peuvent survenir chez des patients ayant un stimulateur ou un défibrillateur cardiaque, un cathéter veineux central ou une cardiopathie congénitale, mais elles sont le plus fréquemment observées chez les toxicomanes par voie intraveineuse^[80].

Les embolies pulmonaires septiques multiples sont très fréquentes. Elles peuvent se compliquer d'infarctus pulmonaire, d'abcès pulmonaire, de pneumothorax et d'épanchement pleural purulent. L'insuffisance cardiaque droite est rare. L'ETT permet en général le diagnostic de l'EI tricuspide du fait de la localisation antérieure de la valve et de la souvent grosse taille des végétations, mais l'ETO est plus performante pour l'analyse de la valve pulmonaire, des abcès et des lésions du cœur gauche.

Le pronostic de l'EI droite est relativement bon, avec une létalité à la phase hospitalière initiale inférieure à 10 %, les facteurs de moins bon pronostic étant les végétations de très grande taille (plus de 20 mm), l'infection par des champignons, et, chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine, un nombre de CD4 inférieur à 200/mm³^[81].

Le traitement doit être réalisé pendant 4 à 6 semaines dans les situations suivantes :

- réponse clinique ou microbiologique lente (> 4 jours) à l'antibiothérapie ;
- EI du cœur droit compliquée par une insuffisance cardiaque droite, taille des végétations supérieure à 20 mm, insuffisance respiratoire aiguë, foyers infectieux métastatiques en dehors des poumons (y compris les empyèmes) ou complications extracardiaques (par exemple insuffisance rénale aiguë) ;
- traitement avec des antibiotiques autres que des pénicillines résistantes aux pénicillinases ;
- toxicomanie par voie intraveineuse avec immunodépression sévère (CD4 inférieurs à 200/mm³), avec ou sans syndrome d'immunodéficience humaine (sida) ;
- EI du cœur gauche associée.

En général, il faut éviter d'opérer. Cela peut cependant être nécessaire dans les situations suivantes :

- insuffisance cardiaque droite secondaire à une insuffisance tricuspide sévère avec réponse insuffisante au traitement diurétique ;
- EI due à des micro-organismes difficiles à éradiquer (par exemple, champignons) ou bactériémie persistant pendant au moins 7 jours (par exemple *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) malgré une antibiothérapie adéquate ;
- végétation sur la valve tricuspide de taille supérieure à 20 mm et qui persiste après récurrence d'embolie pulmonaire^[81].

La stratégie de la chirurgie de la valve tricuspide dans l'EI repose sur trois principes : débridement de la zone infectée ou végétectomie, réparation valvulaire chaque fois que possible, évitant du matériel artificiel et, si le remplacement valvulaire est inévitable, excision de la valve tricuspide et remplacement. La valvectomy sans prothèse a été proposée, mais elle expose à une insuffisance cardiaque droite postopératoire, notamment chez les patients avec hypertension artérielle pulmonaire après embolies pulmonaires multiples. Si, dans des cas extrêmes, elle est réalisée, il faut à distance mettre une prothèse valvulaire.

Tableau 12.
Indications et moment de l’intervention chirurgicale dans l’endocardite infectieuse (EI) sur prothèse valvulaire [2].

Indications	Moment
<i>Insuffisance cardiaque</i>	
Dysfonction prothétique sévère (déhiscence ou obstruction), entraînant un œdème pulmonaire réfractaire ou un choc cardiogénique	Extrême urgence
Fistule dans une cavité cardiaque ou dans le péricarde, entraînant un œdème pulmonaire réfractaire ou un choc cardiogénique	Extrême urgence
Dysfonction prothétique sévère et insuffisance cardiaque persistante	Urgence
Désinsertion prothétique sans insuffisance cardiaque	Non urgence
<i>Infection non contrôlée</i>	
Infection locale non contrôlée (abcès, faux anévrisme, fistule, végétation augmentant de taille)	Urgence
EI causée par un champignon ou un micro-organisme multirésistant	Urgence/non urgence
Fièvre persistante et hémoculture positive après 7 à 10 jours	Urgence
EI causée par un staphylocoque ou une bactérie à Gram négatif (la plupart des EI précoces)	Urgence/non urgence
<i>Prévention des embolies</i>	
Embolie récidivante malgré un traitement antibiotique approprié	Urgence
Végétation de grande taille (> 10 mm) et présence d’autres éléments prédictifs d’une évolution compliquée (insuffisance cardiaque, infection persistante, abcès)	Urgence
Végétation de grande taille (> 15 mm) isolée	Urgence

Moment : extrême urgence : dans les 24 heures ; urgence : dans les premiers jours ; non urgence : après au moins 1 à 2 semaines d’antibiothérapie.

Endocardites infectieuses sur matériel intracardiaque

Endocardites infectieuses sur prothèse valvulaire

C’est la forme d’EI la plus sévère. Le diagnostic et la stratégie thérapeutique optimale restent difficiles. Elle survient chez 1 % à 6 % des patients porteurs de prothèse valvulaire, son incidence est de 3 à 12 pour 1 000 patients-années [4, 25, 43, 65, 82, 83]. Elle représente 10 % à 30 % de l’ensemble des EI, et survient autant sur prothèse mécanique que sur bioprothèse [82]. L’EI sur prothèse valvulaire représentait 21 % des cas de l’enquête française de 2008 [14], 26 % des cas de Euro Heart Survey [23] et 20 % des cas de l’International Collaboration on Endocarditis [43].

Pour des raisons de profil microbiologique différent, on distingue classiquement l’EI précoce sur prothèse, qui survient dans l’année qui suit l’intervention chirurgicale, et l’EI tardive sur prothèse, qui survient au-delà de 1 an [25, 83, 84]. Toutefois, cette distinction est artificielle. Ce qu’il est important de savoir est si l’acquisition de l’EI est périopératoire ou non et la nature du micro-organisme. Dans l’International Collaboration on Endocarditis, 37 % des EI sur prothèse valvulaire étaient des EI associées aux soins, nosocomiales ou non [43].

La pathogénie de l’EI diffère selon le type de contamination et selon le type de prothèse. Lorsque la contamination est périopératoire, l’infection concerne habituellement la jonction entre l’anneau de la prothèse et l’anneau natif, entraînant abcès péri-valvulaire, désinsertion, pseudoanévrisme et fistule [4]. Dans l’EI tardive, il peut s’agir du même mécanisme, mais il y en a d’autres. Par exemple, sur bioprothèse, l’infection peut être localisée aux feuillets de la prothèse, entraînant végétation, rupture de feuillet et perforation. La conséquence habituelle de l’EI est une régurgitation, mais il peut y avoir obstruction par des végétations volumineuses.

Le diagnostic est plus difficile que pour l’EI sur valve native. La présentation clinique est souvent atypique, particulièrement dans la phase postopératoire précoce, pendant laquelle la fièvre et un syndrome inflammatoire sont habituels en l’absence d’EI. Comme pour l’EI sur valve native, le diagnostic repose sur l’échocardiographie, toujours transœsophagienne, et sur les hémocultures, mais les deux examens sont plus souvent négatifs que dans l’EI sur valve native [85]. Dans l’EI sur prothèse valvulaire, les infections staphylococciques et fongiques sont plus fréquentes et les infections streptococciques moins fréquentes que dans l’EI sur valve native. Les staphylocoques, les champignons et les bacilles à Gram négatif sont les principaux micro-organismes des EI précoces sur prothèse, alors que le profil microbiologique des EI tardives sur prothèse ressemble à celui des EI sur valve native

(staphylocoques, streptocoques oraux, *Streptococcus bovis*, entérocoques). Les critères de la Duke University sont moins sensibles dans l’EI sur prothèse que dans l’EI sur valve native [9].

Le taux de létalité à la phase hospitalière initiale est très élevé, 20 % à 40 % [82]. Comme dans l’EI sur valve native, l’évaluation du pronostic est cruciale, afin d’identifier les patients à haut risque chez lesquels la stratégie thérapeutique doit être agressive. Les facteurs de mauvais pronostic sont l’âge plus élevé, l’infection par les staphylocoques, la précocité de l’EI sur prothèse, l’insuffisance cardiaque, l’AVC et l’abcès intracardiaque [67].

L’antibiothérapie est similaire à celle de l’EI sur valve native, sauf que le traitement d’une EI sur prothèse due à *Staphylococcus aureus* est plus long (notamment pour les aminoglycosides) et nécessite souvent l’utilisation de la rifampicine. L’intervention chirurgicale doit être envisagée dans tous les cas d’EI précoces sur prothèse, puisque la plupart de ces EI sont causées par des staphylocoques ou d’autres micro-organismes agressifs. À l’inverse, la chirurgie n’est pas toujours nécessaire en cas d’EI tardive sur prothèse, non compliquée, non due aux staphylocoques ni aux champignons. Les principales indications et le moment de la chirurgie sont présentés dans le [Tableau 12](#). Si l’intervention chirurgicale est souvent nécessaire, la stratégie reste discutée [26, 86]. Par exemple, alors que l’intervention chirurgicale paraît la meilleure option lorsqu’il y a une dysfonction prothétique sévère ou une insuffisance cardiaque, elle n’a été réalisée que dans 50 % des EI sur prothèse dans Euro Heart Survey, un pourcentage similaire à celui des EI sur valve native [23], ce que rapportent d’autres investigateurs [43]. L’intervention chirurgicale est recommandée dans les EI sur prothèse compliquées d’insuffisance cardiaque, de dysfonction prothétique sévère, d’abcès ou de fièvre persistante, dans les EI précoces sur prothèse dues aux staphylocoques et dans les EI dues aux champignons ou à d’autres micro-organismes hautement résistants [2, 67].

Endocardites infectieuses chez les patients porteurs d’un stimulateur ou d’un défibrillateur cardiaque

L’infection d’un dispositif intracardiaque est une maladie sévère, à la létalité élevée. Le nombre croissant de patients ayant un dispositif intracardiaque explique l’augmentation de la fréquence de l’EI chez ces patients. L’incidence des infections de dispositif intracardiaque varie grandement selon les études [84]. L’incidence annuelle de l’EI chez les patients porteurs d’un stimulateur cardiaque a été évaluée dans l’enquête française de 1999 à 550 cas par million de porteurs d’un stimulateur, soit un risque près de 20 fois supérieur à celui observé dans la population

française en général [84]. Dans cette même étude, les EI chez les porteurs de stimulateur représentent 8 % du total des EI. Dans une étude récente dans une population, l'incidence était de 2 pour 1 000 patients-années ; elle était plus élevée en cas de défibrillateur qu'en cas de stimulateur. Et le diagnostic et le traitement sont particulièrement difficiles.

À l'inverse de l'infection locale au niveau du boîtier, l'EI est une infection qui s'étend aux électrodes, aux valves cardiaques ou à la surface endocardique. Cependant, la différenciation entre les deux est souvent difficile [87].

Le mécanisme principal de l'EI sur électrode est une contamination par la flore bactérienne locale au moment de l'implantation du dispositif. L'antibioprophylaxie lors de l'implantation est protectrice [88]. L'infection peut se propager le long de l'électrode à l'endocarde et au bout de l'électrode. La conséquence peut être la formation de végétations, que l'on peut trouver partout de la veine sous-clavière à la veine cave supérieure [29], sur l'électrode, sur la valve tricuspide, mais aussi sur l'endocarde mural de l'oreillette droite ou du ventricule droit. Dans trois quarts des cas, la greffe infectieuse se fait sur l'électrode, avec atteinte valvulaire associée droite ou gauche dans près d'un cas sur deux. Dans un quart des cas, elle se fait sur une valve du cœur gauche, sans localisation sur l'électrode de stimulation. Les embolies pulmonaires septiques sont très fréquentes [84]. Un autre mécanisme possible est la diffusion hémotogène à partir d'un foyer infectieux distant.

C'est une des formes d'EI les plus difficiles à diagnostiquer. La présentation clinique est souvent trompeuse, avec souvent comme symptômes prédominants des signes respiratoires ou rhumatologiques et des signes d'infection locale. L'EI sur électrode doit être suspectée en cas de fièvre inexplicée chez un patient porteur d'un dispositif intracardiaque. La fièvre est souvent modeste, notamment chez les sujets âgés. Il est recommandé de réaliser une ETO, mais elle peut être faussement négative. Les hémocultures sont positives dans trois quarts des cas [87]. Les staphylocoques sont les micro-organismes les plus fréquents [84]. La classification de la Duke University est difficile à appliquer du fait d'une sensibilité basse, et des modifications de cette classification ont été proposées, prenant en compte les signes d'infection locale et les embolies pulmonaires [87].

Le traitement et la prévention sont présentés dans le **Tableau 13**. Dans la majorité des cas, il faut une antibiothérapie prolongée et l'ablation de tout le matériel [87,89]. L'extraction des électrodes peut être faite par voie percutanée, sans intervention chirurgicale, dans la majorité des cas. Mais elle est parfois difficile quand le dispositif a été implanté plusieurs années auparavant. Les embolies pulmonaires par déplacement des végétations lors de l'extraction sont fréquentes. Mais elles sont souvent asymptomatiques et l'extraction reste la méthode recommandée, même en cas de végétations volumineuses [87], car le risque global est plus élevé en cas d'intervention chirurgicale. Si l'extraction percutanée est impossible ou s'il y a une EI tricuspide associée, l'intervention chirurgicale doit être faite sous circulation extracorporelle pour que l'excision des lésions infectées soit complète [87,90]. Cependant, la létalité est élevée chez ces patients souvent âgés et ayant des comorbidités. La réimplantation immédiate doit être évitée du fait du risque de réinfection. Si elle est nécessaire, elle peut être faite par voie épicaudique. Si la réimplantation est faite par voie percutanée, le dispositif est mis en place de l'autre côté de l'infection. La stimulation temporaire est déconseillée, car c'est un facteur de risque de nouvelle infection [88]. Il faut évaluer si une réimplantation est nécessaire, ce qui n'est souvent pas le cas. Une antibioprophylaxie lors de la réimplantation est recommandée [91]. Chez les patients avec une EI du cœur gauche, l'extraction du dispositif doit être discutée.

Endocardites infectieuses sur cœur transplanté

Les EI sur les valves d'un cœur transplanté sont rares, et l'on peut s'en étonner, s'agissant de patients immunodéprimés. Les EI pariétales aspergillaires observées chez les patients morts d'aspergillose après la greffe ont été décrites précédemment. Les EI valvulaires atteignent surtout la mitrale et/ou la tricuspide. Elles sont surtout liées à l'infection par *Staphylococcus aureus* ou par *Aspergillus fumigatus*. Leur létalité est très élevée (80 %).

Tableau 13.
Traitement et prévention de l'endocardite infectieuse sur électrode [2].

Principes du traitement
Une antibiothérapie prolongée (4-6 semaines) et l'ablation du dispositif sont recommandées en cas d'EI sur électrode certaine
L'ablation du dispositif doit être envisagée lorsqu'une EI est suspectée du fait d'un syndrome infectieux sans autre source apparente d'infection
Chez les patients ayant une EI sur valve native ou prothétique et des électrodes intracardiaques sans évidence d'une infection associée des électrodes, l'extraction du dispositif peut être envisagée
Mode d'ablation du dispositif
Une extraction percutanée est recommandée chez la plupart des patients, même lorsque les végétations sont volumineuses (> 10 mm)
L'extraction chirurgicale doit être envisagée lorsque l'extraction percutanée est incomplète ou impossible ou lorsqu'il y a une EI tricuspide destructrice sévère
L'extraction chirurgicale peut être envisagée chez les patients avec des végétations très volumineuses (> 25 mm)
Réimplantation
Après extraction du dispositif, il faut évaluer la nécessité d'une réimplantation
Quand elle est indiquée, la réimplantation doit être retardée, si possible, afin de permettre quelques jours ou semaines de traitement antibiotique
Une stimulation temporaire n'est pas recommandée
Prophylaxie
Une prophylaxie antibiotique est recommandée lors de l'implantation d'un dispositif intracardiaque

Formes selon le terrain

Endocardites infectieuses sur cardiopathie congénitale

La distribution des micro-organismes, les symptômes, les complications et les éléments du diagnostic ne sont pas différents de ceux des EI sur cardiopathie acquise, hormis le fait que les localisations droites de l'EI sont plus fréquentes. Bien qu'il n'y ait pas d'étude comparative de l'ETT et de l'ETO, l'anatomie complexe et la présence de matériel artificiel suggèrent une supériorité de l'ETO. Une échocardiographie négative n'exclut pas le diagnostic. La létalité est moindre que dans les EI sur cardiopathie acquise, 4 % à 10 %, peut-être du fait de la plus grande fréquence des atteintes droites. On souligne la fréquence des récidives, observées essentiellement chez les patients présentant une cardiopathie congénitale non opérée ou seulement palliée. La prévention et l'éducation du patient sont fondamentales [92].

Endocardites infectieuses du sujet âgé

Leur fréquence augmente. La proportion de sujets âgés était de 26 % dans l'enquête européenne Euro Heart Survey [93], 33 % des patients étaient âgés de plus de 67 ans dans un registre français [22]. Elles sont plus souvent d'origine nosocomiale, et se développent plus souvent sur valvulopathie dégénérative (notamment rétrécissement aortique) ou sur matériel intracardiaque (prothèse valvulaire, électrode de stimulation), que celles de l'adulte jeune. Une porte d'entrée gastro-intestinale est plus fréquente chez les sujets âgés. Les streptocoques du groupe D (*S. bovis*) sont plus souvent en cause, et souvent associés à une atteinte colique, à une EI plurivalvulaire et à un risque embolique accru [73]. Les entérocoques sont également plus fréquents chez les sujets âgés. Chez le sujet âgé, la fièvre est moins fréquente et l'anémie plus fréquente, peut-être du fait de la proportion d'EI dues à *S. bovis*, dans lesquelles les lésions coliques sont fréquentes et peuvent causer des saignements occultes [73]. Certaines études suggèrent que les végétations sont plus petites et le risque embolique moindre chez les sujets âgés. Les hémocultures étaient négatives dans 17 % des cas dans une étude récente.

Le pronostic de l'EI paraît plus sévère et les complications plus fréquentes chez les sujets âgés, du fait de symptômes initiaux insidieux entraînant un diagnostic retardé, et du fait de micro-organismes plus agressifs [13]. Les sujets âgés sont moins souvent opérés, probablement du fait des comorbidités associées et du risque périopératoire accru [94]. Pourtant, les indications chirurgicales sont les mêmes chez les sujets âgés que chez les sujets plus jeunes.

Endocardite infectieuse durant la grossesse

L'incidence de l'EI pendant la grossesse est très faible, 0,006 %. L'EI est soit la complication d'une cardiopathie préexistante, soit la conséquence d'une toxicomanie par voie intraveineuse. La létalité maternelle est de l'ordre de 30 %, comme la létalité fœtale.

Endocardites infectieuses des toxicomanes par voie intraveineuse et des patients atteints d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine

Ces endocardites occupent une place de plus en plus importante, atteignant ou dépassant 50 % du total des EI traitées dans certaines villes. Les séries récentes permettent de préciser les points suivants :

- l'incidence de l'EI est considérable chez les toxicomanes par voie intraveineuse : 2 % à 5 % par an [95] ;
- l'âge moyen est inférieur à 40 ans ;
- la localisation habituelle est la valve tricuspide, mais les localisations à la valve pulmonaire et à la valvule d'Eustachi sont possibles, et les EI du cœur gauche ne sont pas exceptionnelles ;
- *Staphylococcus aureus* est le micro-organisme le plus souvent en cause (60 % à 90 %) ; moins souvent, il s'agit de *Pseudomonas aeruginosa*, d'autres bactéries à Gram négatif, de champignons, d'entérocoques, de streptocoques ou d'une infection plurimicrobienne. La chirurgie est rarement nécessaire dans les atteintes droites exclusives, dont le pronostic immédiat est bon (3 % à 5 % de létalité [95]) ; les indications chirurgicales sont les mêmes chez le toxicomane par voie intraveineuse que chez le non-toxicomane, mais il faut être plus restrictif du fait du risque élevé de récurrence lié à la poursuite de la toxicomanie ; la chirurgie cardiaque chez le toxicomane infecté par le virus de l'immunodéficience humaine n'aggrave pas le pronostic de l'EI ni celui de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine ;
- les EI du cœur gauche ne diffèrent pas, quant à leur évolution, de celles des non-toxicomanes, si bien que, au total, le taux de létalité de l'EI des toxicomanes par voie intraveineuse est voisin de 8 % à 10 % ;
- l'usage prolongé de la drogue explique les récurrences fréquentes ;
- l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine augmente la fréquence et la gravité de l'EI chez les toxicomanes par voie intraveineuse, notamment en cas de baisse importante du taux des lymphocytes CD4 [95].

Le choix de l'antibiothérapie dépend du micro-organisme suspecté, du type de drogue et de solvant utilisés par le toxicomane et de la localisation de l'atteinte cardiaque. À l'entrée, dans l'EI sur valve native du cœur droit, l'antibiothérapie doit toujours être dirigée contre *Staphylococcus aureus*. Le traitement inclut soit une pénicilline résistante aux pénicillinases soit de la vancomycine, selon la prévalence locale de la résistance à la méthicilline de *Staphylococcus aureus*. Chez le toxicomane à la pentazocine, il faut ajouter un antibiotique contre le *Pseudomonas*. Si le toxicomane utilise de l'héroïne dissoute dans le jus de citron, il faut envisager une infection par *Candida* spp. (pas *C. albicans*) et ajouter un traitement antifongique. Une fois le micro-organisme identifié, l'antibiothérapie doit être adaptée.

Il y a des arguments en faveur du traitement pendant 2 semaines seulement. L'addition d'un aminoglycoside n'est probablement pas nécessaire. Un traitement de deux semaines avec l'oxacilline (ou la cloxacilline), avec ou sans gentamicine, est possible si tous les critères suivants sont présents :

- *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline ;
- bonne réponse au traitement ;

- absence de métastase infectieuse ou d'empyème ;
- absence de complication cardiaque ou extracardiaque ;
- absence de prothèse valvulaire ou d'infection d'une valve du cœur gauche ;
- taille des végétations inférieure à 20 mm ;
- absence d'immunodépression sévère (CD4 inférieurs à 200/mm³), avec ou sans sida.

Les glycopeptides ne doivent pas être utilisés lorsque la durée du traitement est de 2 semaines, du fait d'une activité bactéricide limitée, d'une mauvaise pénétration dans les végétations et d'une clairance accrue chez le toxicomane par voie intraveineuse.

Une EI du cœur droit à *Staphylococcus aureus* chez un toxicomane par voie intraveineuse peut être traitée aussi avec succès par l'association ciprofloxacine (750 mg deux fois par jour)-rifampicine (300 mg deux fois par jour), sous réserve que la souche est complètement sensible aux deux antibiotiques et que l'adhésion du patient au traitement est soigneusement vérifiée. L'antibiothérapie en cas de micro-organisme autre que *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline est similaire à celle chez les non-toxicomanes.

Endocardites infectieuses des sujets « fragiles »

Les EI observées chez les cirrhotiques sont souvent causées par des streptocoques du groupe D, *S. bovis* notamment, avec atteinte préférentielle du cœur droit favorisée par les shunts portocaves de la cirrhose. Les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés ont un risque accru d'EI, notamment ceux qui sont porteurs d'un cathéter à double lumière, qui ont un risque accru par rapport à ceux qui ont un shunt artérioveineux. *Staphylococcus aureus* est en cause dans 40 % à 60 % des cas. La létalité est très lourde dans les EI des hémodialysés, de l'ordre de 40 % à 60 %, notamment en cas d'EI à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ou de chirurgie valvulaire en cours d'évolution de l'EI.

Endocardites infectieuses nosocomiales

Leur fréquence augmente : 21 % des épisodes d'EI observés en service de soins intensifs pour maladies infectieuses sont d'origine nosocomiale. Ben-Ami et al., notant que l'incidence de l'EI est 25 fois plus élevée chez les personnes hospitalisées dans le semestre précédent que chez les non-hospitalisés, proposent l'élargissement des critères de définition de l'EI nosocomiale. Lamas et Eykyn insistent sur la fréquence de la voie de pénétration vasculaire chez les patients porteurs de cathéters intraveineux et chez les hémodialysés. La fréquence des infections à staphylocoques, souvent résistants à la méthicilline, explique la lourde létalité des EI nosocomiales : 50 % à 60 %.

Formes bactériologiques

Endocardites infectieuses à streptocoques

Les micro-organismes du groupe des *Streptococcaceae* occupent aujourd'hui encore la première place : dans l'enquête française de 1999, 58 % des EI sont dues à des micro-organismes de ce groupe [3], 48 % dans celle de 2008 [14]. Les EI à streptocoques oraux ont dans l'ensemble un pronostic favorable. Leur taux de létalité est de 10 % dans la série de l'International Collaboration on Endocarditis. Les streptocoques du groupe D sont surtout représentés par *S. bovis*, reclassifié *S. gallolyticus* : 94 % des EI à streptocoques du groupe D dans l'enquête française de 1999 [3]. Les caractéristiques de l'EI à *S. bovis* sont aujourd'hui bien connues :

- elles s'observent chez des sujets plus âgés que les EI à streptocoques oraux ;
- des végétations volumineuses y sont plus souvent observées que dans les autres EI [73], avec corrélativement un risque embolique accru [25] ;
- les atteintes coliques (qui représentent la porte d'entrée du micro-organisme) sont observées très souvent. Elles sont soit bénignes (polypes et diverticules), soit malignes : un carcinome colique est déposé dans 10 % à 16 % des EI à *S. bovis* [73] ;
- le pronostic de l'EI est en soi assez bénin : 2 % à 7 % de létalité [73], mais il peut être obéré à terme par l'évolution d'une atteinte colique maligne.

Les EI à streptocoques pyogènes restent dans l'ensemble graves, notamment celles à *S. agalactiae* : dans la série de Sambola et al., le taux de létalité des EI à *S. agalactiae* était de 41 % avant 1989, et il atteint encore 28 % de 1990 à 1998.

Les EI à entérocoques représentent 8 % du total des EI de l'enquête française de 1999 [3], 10 % de celle de 2008 [14]. La multi-résistance fréquente de l'entérocoque rend compte de la difficulté de l'antibiothérapie, et du recours très fréquent à la chirurgie d'indication anti-infectieuse.

Endocardites infectieuses à staphylocoques

Dans l'enquête française de 1999, elles représentent 29 % du total des EI [3], 36 % dans celle de 2008 [14]. Elles demeurent graves, avec un taux de létalité de 25 % à 30 % [35]. Si le pronostic des EI à staphylocoques sur valve native s'est amélioré, en revanche, les EI à staphylocoques sur prothèse valvulaire gardent un pronostic très sévère, avec un taux de létalité avoisinant encore 50 % [67]. Les embolies systémiques et les métastases infectieuses sont fréquentes dans les EI à *S. aureus* [25], et l'on souligne la particulière gravité des complications neurologiques observées dans les EI à *S. aureus* [67]. Parmi les EI à SCN, longtemps considérées de pronostic plus favorable que celles dues à *S. aureus*, certaines sont reconnues aujourd'hui de gravité pratiquement identique – notamment celles dues à *S. lugdunensis*.

Endocardites infectieuses de la fièvre Q

L'EI de la fièvre Q s'observe chez 5 % des personnes infectées par *C. burnetii*. Elle est de diagnostic difficile en raison de ses manifestations cliniques souvent discrètes, de la présence de végétations de petite taille sur valve native ou sur prothèse, difficilement dépistées par l'échocardiographie, et de son identification bactériologique malaisée. Au prix d'une antibiothérapie très prolongée et d'un recours fréquent à la chirurgie, le taux de létalité, autrefois très élevé, est aujourd'hui inférieur à 20 %, et les récurrences sont devenues très rares.

Endocardites infectieuses à Bartonella

Mieux connue grâce aux progrès du diagnostic sérologique, l'EI à *Bartonella* n'est pas exceptionnelle, en France du moins où elle représente 3 % du total des EI. L'antibiothérapie, souvent retardée du fait des conditions particulières d'observation de l'infection à *Bartonella quintana* (chez les personnes en situation de grande précarité) et la chirurgie valvulaire, réalisée chez 75 % des patients de Raoult et al., permettent d'observer la guérison dans près de 90 % des cas.

Endocardites infectieuses fongiques

Une étude récente de l'International Collaboration on Endocarditis confirme la rareté des EI fongiques, qui ne représentent que 0,8 % du total des EI certaines. Dans un cas sur deux, il s'agit d'une EI sur prothèse valvulaire. Les progrès du traitement médico-chirurgical des EI à *Candida* expliquent l'amélioration de son évolution : la létalité dans cette série est de 37 % au lieu de 80 % dans les séries anciennes.

Endocardites infectieuses de la maladie de Whipple

À côté des cas où l'atteinte cardiaque est difficile à identifier dans le contexte systémique de la maladie de Whipple, on sait mieux reconnaître aujourd'hui les formes à manifestations cardiaques prédominantes. Ces formes conduisent à la chirurgie valvulaire et à la confirmation du diagnostic par l'examen histologique et la *polymerase chain reaction* des valves excisées. En complément de la chirurgie, l'antibiothérapie prolongée permet d'observer la guérison des formes cardiaques de la maladie de Whipple [18].

Endocardites infectieuses à hémocultures négatives

Les progrès des méthodes bactériologiques et histologiques d'identification des infections en cause à l'origine des EI rendent

compte de la diminution du pourcentage des EI à hémocultures négatives : dans l'étude du St Thomas Hospital de Londres, 12 % des EI observées entre 1975 et 2000 sont d'abord classées comme EI à hémocultures négatives, mais ce pourcentage tombe à 6 % après l'identification de la nature de l'infection par les examens sérologiques et histologiques complémentaires. Nombre d'EI à hémocultures « négatives » sont en fait des EI à hémocultures rendues négatives par une antibiothérapie entreprise avant les hémocultures : c'était le cas chez près de la moitié des patients atteints d'EI à hémocultures négatives dans l'enquête française de 1991 et dans l'enquête suédoise [96], et dans deux tiers des EI sans micro-organisme identifié initialement dans l'étude anglaise. Le défaut des critères bactériologiques dans les EI à hémocultures négatives explique la sensibilité et la spécificité insuffisantes des critères initiaux de la Duke University [9] dans ces cas [96]. L'évolution des EI à hémocultures négatives est dans l'ensemble favorable : 7 % de létalité dans la série suédoise [96], 13 % dans la série anglaise.

■ Prophylaxie

Le principe de la prophylaxie de l'EI vient d'études d'observation au début du xx^e siècle. Même s'il n'y a pas de preuves scientifiques définitives démontrant de manière formelle l'efficacité de l'antibioprophylaxie (pas d'essai randomisé), le mauvais pronostic de l'EI et les données expérimentales ont conduit depuis plus de 30 ans à la publication de recommandations, dans plusieurs pays. En France, en 2002, un groupe de travail a étudié si les recommandations de 1992 devaient être modifiées [97]. Il a proposé de maintenir le principe de l'antibioprophylaxie, mais d'en réduire les indications aux situations dans lesquelles le rapport bénéfice individuel/risque individuel et collectif est le plus élevé.

La justification de l'antibioprophylaxie de l'EI repose sur le syllogisme suivant :

- l'EI survient après une bactériémie ;
- certains actes médicaux entraînent une bactériémie avec un micro-organisme qui peut causer une EI ;
- ce micro-organisme est habituellement sensible aux antibiotiques ;
- donc, une antibioprophylaxie devrait être pratiquée chez les patients ayant une maladie cardiaque prédisposant à l'EI, avant un acte médical qui peut causer une bactériémie.

Le risque d'EI est élevé dans certaines cardiopathies : la moitié des EI surviennent sur une cardiopathie existante connue, ce qui permet de délimiter une population à risque. Il est élevé lors de la réalisation de certains actes médicaux : une porte d'entrée, liée ou non à des soins ou à des gestes invasifs, est retrouvée ou présumée deux fois sur trois ; elle est dentaire chez un quart des patients. Le cumul de ces deux éléments conduit à une situation à haut risque. La plupart des bactéries causales se répartissent, en fonction du contexte de survenue de l'EI, en trois groupes de cocci à Gram positif : streptocoques non groupables (essentiellement d'origine dentaire), streptocoques digestifs, staphylocoques.

Ainsi, une antibioprophylaxie peut être envisagée dans des situations à risque bien définies, mais il faut souligner :

- qu'elle ne peut éviter toutes les EI survenant chez des sujets à risque et après des gestes à risque ;
- qu'elle doit être distinguée de l'antibiothérapie curative des épisodes infectieux et des foyers septiques, impérativement indiquée chez les patients à risque ;
- qu'elle ne s'applique pas aux EI postopératoires précoces, dont l'approche préventive est différente.

La moitié des EI surviennent chez des sujets à cœur présumé sain, un tiers survient en dehors d'actes médicaux connus comme à risque. Il y a donc d'autres facteurs de risque de l'EI (épisodes infectieux récents, mauvais état dentaire, plaies cutanées, etc.), et les mesures d'antibioprophylaxie détaillées ici ne sont qu'un des éléments de la prophylaxie générale de l'EI. Il ne faut pas oublier l'importance d'une hygiène buccodentaire parfaite de la population, du contrôle dentaire annuel et de l'asepsie lors des manœuvres à risque infectieux, ni celle de l'information de tous les praticiens, médecins, chirurgiens, et chirurgiens dentistes.

Les études chez l'animal ont montré que les antibiotiques administrés dans la période précédant ou suivant immédiatement une inoculation bactérienne pouvaient prévenir le développement d'une EI expérimentale. Il n'y a en revanche pas de démonstration définitive de l'efficacité de l'antibioprophylaxie chez l'homme. Seules les études cas-témoins fournissent des renseignements quantitatifs sur l'efficacité clinique de l'antibioprophylaxie. Les quatre études de ce type publiées concernent chacune un faible nombre de cas. Elles montrent que l'antibioprophylaxie entraîne une réduction très variable (de 20 % à 90 %) des EI survenant après gestes invasifs chez le cardiaque à risque. Dans aucune de ces études, cette réduction n'est statistiquement significative.

Il existe même des cas d'échec de l'antibioprophylaxie, et certains auteurs ont parfois remis son utilité en cause. L'American Heart Association a établi, en 1979, un registre des échecs apparents de l'antibioprophylaxie de l'EI. Les gestes en cause étaient surtout dentaires (92 %). Cependant, seuls six patients sur 52 (12 %) avaient eu une antibioprophylaxie conforme aux recommandations de l'American Heart Association. Il reste qu'une EI sur deux survenant chez un cardiaque à risque après un acte médical à risque pourrait probablement être évitée grâce à l'antibioprophylaxie.

Plusieurs études, en France, aux États-Unis et au Royaume-Uni ont montré que les dentistes et les médecins avaient des connaissances insuffisantes concernant le risque d'EI et les règles de l'antibioprophylaxie. Les recommandations d'antibioprophylaxie de l'EI sont mal suivies. Sur les 116 patients atteints d'EI observés en région Rhône-Alpes lors de l'enquête française de 1991, 77 avaient une porte d'entrée considérée comme certaine ou probable^[22]. L'information concernant l'antibioprophylaxie était disponible pour 17 des 19 patients ayant une porte d'entrée iatrogène (incluant les gestes dentaires). Chez huit de ces 17 patients, l'antibioprophylaxie n'avait pas été réalisée.

Les recommandations actuelles sont très différentes des précédentes. Les principales raisons de ces modifications sont les suivantes :

- incidence des bactériémies après soins dentaires et durant les activités quotidiennes^[98] : l'incidence d'une bactériémie transitoire après les soins dentaires est très variable d'une étude à l'autre, de 10 % à 100 % ; l'incidence des bactériémies après les autres types de soins médicaux est encore moins bien connue. En revanche, des bactériémies transitoires surviennent fréquemment dans le contexte d'activités quotidiennes, comme le brossage des dents ou la mastication. Il est donc plausible qu'une large proportion de bactériémies causant des EI provienne de ces activités quotidiennes ;
- risques et bénéfices de l'antibioprophylaxie^[98] : pour éviter un seul cas d'EI, il faut réaliser l'antibioprophylaxie lors de très nombreux gestes (plusieurs dizaines de milliers à plusieurs millions). L'antibioprophylaxie, même parfaitement appliquée, ne permet d'éviter qu'un très petit nombre de cas d'EI. L'administration d'antibiotiques entraîne un petit risque d'anaphylaxie. L'usage large de la prophylaxie antibiotique entraîne l'émergence de micro-organismes résistants ;
- absence de preuves scientifiques de l'efficacité de l'antibioprophylaxie de l'EI : les résultats des diverses études sont contradictoires ; il n'y a pas d'essai clinique randomisé.

Après les Français, plusieurs sociétés de cardiologie ont récemment publié de nouvelles recommandations^[99, 100]. Même si ces textes de recommandations diffèrent par certains aspects, tous soulignent les points suivants :

- les éléments de preuve ne justifient pas l'utilisation extensive de l'antibioprophylaxie qui était recommandée dans les recommandations précédentes ;
- l'antibioprophylaxie devrait être limitée aux patients au plus haut risque (les patients à la plus haute incidence d'EI et/ou au plus haut risque d'événements défavorables à cause d'une EI) ;
- les indications d'antibioprophylaxie de l'EI devraient être réduites par rapport aux recommandations précédentes ;
- une bonne hygiène buccodentaire et des visites régulières chez le dentiste sont particulièrement importantes pour la prévention de l'EI.

Selon les recommandations très récentes de la Société européenne de cardiologie^[2], endossées par la Société française de cardiologie, les cardiopathies à risque d'EI pour lesquelles une antibioprophylaxie est recommandée en cas de soins à haut risque sont les suivantes :

- prothèse valvulaire ou matériel prothétique utilisé pour une réparation valvulaire ;
- antécédent d'EI ;
- cardiopathie congénitale :
 - cardiopathie congénitale cyanogène non réparée ou avec communication résiduelle ou chirurgie palliative,
 - cardiopathie congénitale complètement réparée avec matériel prothétique,
 - persistance d'une communication,
 - pendant 6 mois après chirurgie réparatrice sans communication résiduelle.

L'antibioprophylaxie n'est plus recommandée pour toutes les autres formes de cardiopathie.

Les patients porteurs de prothèse valvulaire ont un risque accru d'EI, un taux de létalité accru et des complications plus fréquentes que les patients sans prothèse valvulaire. Les patients ayant un antécédent d'EI ont un risque accru de nouvelle EI, un taux de létalité accru et des complications plus souvent que les patients dont c'est la première EI^[50]. Le risque est également augmenté chez les patients avec cardiopathie congénitale, notamment ceux avec cardiopathie congénitale cyanogène complexe, chirurgie palliative ou prothétique.

Les gestes à haut risque sont les soins dentaires, lorsqu'ils concernent la gencive ou la région périapicale des dents ou lorsqu'il y a perforation de la muqueuse buccale. L'antibioprophylaxie n'est pas recommandée pour les autres soins buccodentaires, les soins au niveau du système respiratoire, du système gastro-intestinal, du système urogénital, de la peau et des tissus mous.

En cas d'antibioprophylaxie, une seule dose est prise, dans les 30 à 60 minutes avant le geste :

- amoxicilline ou ampicilline, 2 g per os ou intraveineuse (chez l'enfant : 50 mg/kg per os ou intraveineuse) ;
- en cas d'allergie à la pénicilline ou à l'ampicilline : clindamycine, 600 mg per os ou intraveineuse (chez l'enfant : 20 mg/kg per os ou intraveineux).

Le groupe de travail européen souligne que les présentes recommandations changent beaucoup d'une pratique depuis longtemps établie chez les médecins, les dentistes et les patients. Éthiquement, ces professionnels de santé doivent discuter avec le patient des bénéfices et des risques potentiels de l'antibioprophylaxie avant qu'une décision ne soit prise. Certains peuvent souhaiter continuer l'antibioprophylaxie selon les recommandations précédentes. Certains peuvent aussi craindre des poursuites judiciaires s'ils ne font pas d'antibioprophylaxie, bien que l'adhésion à des recommandations entraîne une protection légale forte.

Les mesures générales d'hygiène sont fondamentales. Il doit y avoir prévention et traitement de tout foyer infectieux : désinfection des plaies, antibiothérapie curative de tout foyer infectieux, aseptie stricte lors de la réalisation d'un geste à risque infectieux, surveillance systématique de l'état buccodentaire au moins deux fois par an chez les patients ayant une cardiopathie à risque. L'hygiène buccodentaire est une mesure primordiale, qui dépasse le cadre de la prophylaxie de l'EI, et qui devrait être pratiquée dès le plus jeune âge par l'ensemble de la population. Il faut rappeler que la surveillance régulière de l'état dentaire est un moyen de prévention de l'EI, particulièrement chez les cardiaques à risque. Elle permet de détecter des lésions minimales, d'éviter la constitution de foyers infectieux buccodentaires et la pratique de gestes à haut risque dans ces conditions.

Tout geste entraînant une effraction de la barrière cutanéo-muqueuse doit être évité. Le « piercing » et le tatouage sont déconseillés chez les patients à haut risque d'EI. S'ils sont faits, ils doivent l'être avec des conditions de stérilité strictes. L'acupuncture ne doit être réalisée qu'en connaissance du risque possible d'EI et avec une surveillance clinique appropriée après le geste. L'utilisation des cathéters de perfusion doit être limitée le plus possible. Quand il est nécessaire, le cathéter doit être

SPILF

SFC FFC

ADF SFCTCV

PRÉVENTION DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Recommandations 2002

Nom, prénom :

.....

Cardiopathies à risque élevé d'endocardite infectieuse (Groupe A) :

☐ Prothèse valvulaire cardiaque

☐ Cardiopathie congénitale cyanogène

☐ Antécédent d'endocardite

non opérée

Remis par le Dr :

le : à :

tél : www.endocardite.fr

www.infectiologie.com www.sfcadio.com www.fedecardio.com www.adf.asso.fr

AEPEI, Hôpital Bichat Claude Bernard - 75877 Paris Cedex 18

Cette carte doit être systématiquement montrée à votre médecin / votre dentiste

En cas de soin dentaire à risque*, traitement antibiotique préventif

Impératif

Prendre en une prise, par la bouche, dans l'heure précédente

Si pas d'allergie connue aux B-lactamines : Amoxicilline : 3 g enfant : 75 mg/kg

(si poids < 60 kg : 2 g)

Si allergie connue aux B-lactamines : Pristinamycine : 1 g enfant : 25 mg/kg

ou Clindamycine : 600 mg enfant : 15 mg/kg

En cas de fièvre (en particulier dans les semaines suivant un soin dentaire) :

- prévenir systématiquement votre médecin

- lui présenter cette carte

- ne pas prendre d'antibiotiques sans son avis

* autres gestes : consulter votre cardiologue ou votre médecin traitant.

Figure 10. Carte de prophylaxie de l'endocardite infectieuse.

remplacé systématiquement tous les 3 à 4 jours et il faut surveiller rigoureusement l'apparition d'une inflammation au niveau du point de perfusion.

En cas de chirurgie cardiaque ou vasculaire chez les patients à haut risque d'EI, une antibioprophylaxie périopératoire doit être faite, commencée juste avant l'intervention, répétée si l'intervention se prolonge, et terminée 48 heures après l'intervention. Il est vivement recommandé d'éliminer les sources potentielles d'infection d'origine dentaire au moins 2 semaines avant l'implantation d'une prothèse valvulaire ou d'autre matériel intracardiaque ou intravasculaire, sauf si l'intervention chirurgicale est urgente.

Il est évidemment fondamental pour la prévention des rechutes et récidives d'EI de traiter le foyer infectieux originel (dents, infection urogénitale, etc.) pendant la phase d'antibiothérapie de l'EI. Au même titre, dans les EI à *Streptococcus bovis*, la recherche et le traitement d'une tumeur colique est impérative.

Une carte de prévention de l'EI doit être remise aux patients à risque (Fig. 10).

Références

[1] Osler W. The Gulstonian lectures on malignant endocarditis. *Br Med J* 1885; **1**:467-70, 522-6, 577-9.

[2] Task Force of the European Society of Cardiology. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2009; **30**:2369-413.

[3] Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; **288**:75-81.

[4] Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; **363**:139-49.

[5] Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods MC, Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007; **28**:196-203.

[6] Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007; **132**:1025-35.

[7] Fowler Jr VG, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005; **293**:3012-21.

[8] Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS, Anavekar NS, Ghomrawi HM, Mirzoyev Z, et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA* 2005; **293**:3022-8.

[9] Durack DT, Lukes AS, Bright DK, the Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994; **96**:200-9.

[10] Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler Jr VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; **30**:633-8.

[11] Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, Ecochard R, Selton-Suty C, Hoen B, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. *Eur Heart J* 1995; **16**:394-401.

[12] Goulet V, Etienne J, Fleurette J, Netter R. Caractéristiques épidémiologiques de l'endocardite infectieuse en France. *Presse Med* 1986; **15**:1855-8.

[13] Di Salvo G, Thuny F, Rosenberg V, Pergola V, Belliard O, Derumeaux G, et al. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. *Eur Heart J* 2003; **24**:1576-83.

[14] Selton-Suty C, Iung B, Bernard Y, Donal E, Nazeyrollas P, Sportouch-Dukhan C, et al. Continuing changing profile of infective endocarditis: results of a repeat one-year population-based Survey in France in 2008. *Eur Heart J* 2010; **31**(abstract suppl): 467.

[15] Moreillon P, Que YA, Bayer AS. Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002; **16**:297-318.

[16] Houpikian P, Raoult D. Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine* 2005; **84**:162-73.

[17] Chu Jr VH, Woods CW, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Pappas PA, et al. Emergence of coagulase-negative staphylococci as a cause of native valve endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008; **46**:232-42.

[18] Aiouaz H, Celard M, Puget M, Vandenesch F, Mercusot A, Fenollar F, et al. Endocardites de la maladie de Whipple: 5 observations originales et revue de la littérature. *Rev Med Interne* 2005; **26**:784-90.

[19] Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler Jr VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009; **169**:463-73.

[20] Prendergast BD. The changing face of infective endocarditis. *Heart* 2006; **92**:879-85.

[21] Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; **345**:1318-30.

[22] Delahaye F, Rial MO, de Gevigney G, Ecochard R, Delaye J. A critical appraisal of the quality of the management of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**:788-93.

[23] Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005; **91**:571-5.

[24] Röver C, Greub G, Lepidi H, Casalta JP, Habib G, Collart F, et al. PCR detection of bacteria on cardiac valves of patients with treated bacterial endocarditis. *J Clin Microbiol* 2005; **43**:163-7.

[25] Thuny F, Disalvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005; **112**:69-75.

[26] Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon Jr AC, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**:e1-142.

[27] Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981; **94**:505-18.

[28] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler Jr VG, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement from the American Heart Association. *Circulation* 2005; **111**: e394-434.

30

EMC - Cardiologie